

---

# Supramolekulare lyotrop flüssigkristalline Alignment-Medien auf Basis von Benzol-1,3,5-tricarboxamiden

---

**Supramolecular lyotropic liquid crystalline alignment media based on  
benzene-1,3,5-tricarboxamides**

Vom Fachbereich Chemie der Technischen Universität Darmstadt  
zur Erlangung des akademischen Grades Doktor-Ingenieur (Dr.-Ing.)  
Dissertation von M. Sc. Martin Leyendecker  
Darmstadt 2019

1. Gutachten: Prof. Dr. Christina M. Thiele
  2. Gutachten: Prof. Dr. Michael Reggelin
- 



TECHNISCHE  
UNIVERSITÄT  
DARMSTADT

Fachbereich Chemie  
Clemens-Schöpf-Institut für Organische  
Chemie und Biochemie

---

Supramolekulare lyotrop flüssigkristalline Alignment-Medien auf Basis von Benzol-1,3,5-tricarboxamiden

Supramolecular lyotropic liquid crystalline alignment media based on benzene-1,3,5-tricarboxamides

Dissertation von M. Sc. Martin Leyendecker

1. Gutachten: Prof. Dr. Christina M. Thiele

2. Gutachten: Prof. Dr. Michael Reggelin

Tag der Einreichung: 20. März 2019

Tag der Prüfung: 06. Mai 2019

Darmstadt

Bitte zitieren Sie dieses Dokument als:

URN: urn:nbn:de:tuda-tuprints-87524

URI: <https://tuprints.ulb.tu-darmstadt.de/id/eprint/8752>

Dieses Dokument wird bereitgestellt von tuprints,

E-Publishing-Service der TU Darmstadt

<http://tuprints.ulb.tu-darmstadt.de>

[tuprints@ulb.tu-darmstadt.de](mailto:tuprints@ulb.tu-darmstadt.de)

Die Veröffentlichung steht unter folgender Creative Commons Lizenz:

Namensnennung – Keine kommerzielle Nutzung – Keine Bearbeitung 4.0 International

<https://creativecommons.org/licenses/>

---

**Für meine Familie, meine Freunde  
und alle, die mich bis hierher begleitet haben**





- 
- Meinst du, wir werden ein Happy End haben?
  - Glaub schon. Wir haben alle Voraussetzungen dafür.

Der Flix, *'Schöne Töchter'*, Episode 64



---

## Danksagung

---

Meinen ersten Dank möchte ich *Prof. Dr. Christina M. Thiele* aussprechen für die Möglichkeit, meine Projekte mit vielen Freiheiten und aller nötigen Unterstützung zu bearbeiten, aber auch für die hilfreichen kritischen Rückfragen. Und nicht zuletzt für die tolle Gruppe, die sie aufgebaut hat. Das alles hat viel dazu beigetragen, dass ich jeden Tag gerne ins Labor oder Büro gegangen bin.

Nicht vergessen darf ich an dieser Stelle *Dr. Nils-Christopher Meyer*, bei dem ich in meinem Vertiefungspraktikum den Grundstein für die Projekte dieser Arbeit legen durfte und der meine Neugier zu supramolekularen Aggregaten geweckt hat.

Meinem Laborkollegen und Mitstreiter im Wald der BTA-Aggregate *Kevin Knoll* möchte ich für die gute Zusammenarbeit und Arbeitsatmosphäre in Labor 12 danken. Zudem gilt mein Dank *Susann Weißheit* und *Felix Roth* dafür, dass sie mich so gut im Büro 5 aufgenommen und während der Schreiberei unterhalten haben.

Allen aktuellen und ehemaligen Mitgliedern des *Thielelab* möchte ich für die unzähligen wissenschaftlichen und nicht-wissenschaftlichen, manchmal auch abschweifenden, Diskussionen danken und für die wirklich schöne gemeinsame Zeit.

Bei *Dr. Alexander Matt* und *Dr. Björn Kuttich* bedanke ich für den spannenden Kurztrip nach Südfrankreich zum ILL und dafür, dass sie mir eine Stunde ihrer kostbaren Messzeit überlassen haben. *Dr. Björn Kuttich* danke ich außerdem für alle weiteren Bemühungen und Experimente zur Charakterisierung der BTA-Flüssigkristalle.

*Matthias Brauser* danke ich für seinen unermüdlichen Einsatz in seinem Vertiefungspraktikum, ohne den unglaublichen Datenberg hätte das Projekt der SaS-LLCs keinen so erfolgreichen Abschluss gefunden.

*Hanna Hübner* und *Heiko Aschenbach* danke ich für den Beitrag, den sie in ihren Bachelorarbeiten zu Aminosäure-substituierten und unsymmetrischen BTAs beigetragen haben.

---

Für das ausgiebige Korrekturlesen meiner Arbeit, all den Ratschlägen zum Inhalt, das Auffinden von Gedankensprüngen und verirrter Kommata, danke ich *Dr. Mira Schwab, Julian Ilgen, Dr. Jonas Kind, Dr. Volker Schmidts* und meiner Mama *Barbara*.

Bei *Lisa Werne, Dr. Sebastian Klemenz* und *Marcel Pagel* möchte ich mich für die so wichtige Ablenkung vom Alltagstrott und das Aufmuntern während des Endspurts bedanken.

*Tigo* und *Nina* bin ich dankbar dafür, dass sie bei ihren Spaziergängen über meine Tastatur nichts gelöscht haben.

Meinen *Eltern* möchte ich für die stetige Unterstützung und Ermutigung – unabhängig vom Aufenthaltsort auf den beiden Erdhalbkugeln – nicht nur im Studium und während dieser Arbeit, sondern auch in allen anderen Lebenslagen danken.

*Valentina* kann ich für so vieles dankbar sein, dass ich gar nicht alles aufzählen kann. Vielen Dank vor allem für deine Geduld während der anstrengenden Schreibphase und dafür, dass du immer für mich da bist.

---

## Publikationsliste

---

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht oder auf internationalen Konferenzen vorgestellt.

J. Kind, L. Kaltschnee, M. Leyendecker, C. M. Thiele, **Distinction of *trans-cis* photoisomers with comparable optical properties in multi-state photochromic systems – Examining a molecule with three azobenzenes via *in situ* irradiation NMR**, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 12506-12509, DOI: 10.1039/C6CC06771A.

M. Leyendecker, N.-C. Meyer, C. M. Thiele, **Development of new supramolecular lyotropic liquid crystals and their application as alignment media for organic compounds**, *Angew. Chem.* **2017**, 129, 11629-11632, DOI: 10.1002/ange.201705642, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 11471-11474, DOI: 10.1002/anie.201705642.

K. Knoll, M. Leyendecker, C. M. Thiele, **L-Valine Derivatised 1,3,5-Benzene-Tricarboxamides as Building Blocks for a New Supramolecular Organogel-Like Alignment Medium**, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 2019 (4), 720-727, DOI: 10.1002/ejoc.201801306.

---

## Vorträge

---

**Scalable chiral alignment in supramolecular lyotropic liquid crystalline phases**, *Euromar 2016*, Aarhus/Dänemark, **07/2016** (upgraded Poster).

---

## weitere Veröffentlichungen

---

W. R. Jubber, M. Leyendecker, **Distribution record of a xanthic Zambezi Flap-shelled Terrapin *Cycloderma frenatum* at the Rufiji River, Tanzania**, *Biodiv. Obs.* **2016**, 7 (46), 1-6.



---

## Inhaltsverzeichnis

---

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Stand der Forschung</b>	<b>5</b>
2.1	Strukturaufklärung mittels NMR-Spektroskopie . . . . .	5
2.1.1	NMR-Spektroskopie in isotroper Lösung . . . . .	5
2.1.2	NMR-Spektroskopie in anisotroper Lösung . . . . .	7
2.2	Alignment-Medien . . . . .	14
2.2.1	Alignment-Medien auf Basis von anisotrop gequollenen Gelen . . . . .	15
2.2.2	Alignment-Medien auf Basis von flüssigkristallinen Phasen . . . . .	17
2.2.3	Alignment-Medien auf Basis von kleinen Molekülen . . . . .	21
2.3	Benzol-1,3,5-tricarboxamide . . . . .	23
2.3.1	BTA-Synthese . . . . .	23
2.3.2	BTA-Aggregationsmechanismus und Einflussfaktoren der Aggregation . . .	25
2.3.3	BTA-basierte Flüssigkristalle . . . . .	34
<b>3</b>	<b>Aufgabenstellung</b>	<b>39</b>
<b>4</b>	<b>Ergebnisteil</b>	<b>41</b>
4.1	Erste supramolekulare Alignment-Medien auf BTA-Basis . . . . .	41
4.2	<i>Sergeant-and-Soldier</i> LLC . . . . .	49
4.2.1	Orientieren von $\beta$ -Pinen in den SaS-LLCs . . . . .	50
4.2.2	Auswertung der RDC-Datensätze . . . . .	55
4.3	Quantifizierung der Zusammensetzung einer statistischen BTA-Mischung . . . . .	62
4.4	Unsymmetrische chirale BTA . . . . .	67
4.4.1	Synthese . . . . .	68
4.4.2	Flüssigkristallines Verhalten . . . . .	71
4.4.3	Verwendung als Alignment-Medium . . . . .	74
4.5	Optische Eigenschaften chiraler BTA-LLCs . . . . .	85
4.6	Versuche zur makroskopischen Charakterisierung der Aggregation in BTA- Flüssigkristallen . . . . .	88
4.6.1	Dynamische Lichtstreuung . . . . .	89
4.6.2	SANS . . . . .	92
4.6.3	SAXS . . . . .	94
4.6.4	IR-Spektroskopie . . . . .	95
4.7	Stabilisieren der BTA-Aggregation durch Aminosäuren . . . . .	97
4.7.1	Symmetrische substituierte tri-Aminosäure-BTA . . . . .	97
4.7.2	Unsymmetrische mono-Aminosäure-BTA . . . . .	109
4.8	Belichten eines photoschaltbaren BTA-LLC . . . . .	113
4.8.1	Belichtung in isotroper Lösung . . . . .	115
4.8.2	Belichtung in anisotroper Lösung . . . . .	116

---

<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>123</b>
<b>6</b>	<b>Experimentalteil</b>	<b>127</b>
6.1	Allgemeine Arbeitsbedingungen . . . . .	127
6.2	NMR-Experimente . . . . .	129
6.3	Synthesevorschriften . . . . .	136
<b>7</b>	<b>Anhang</b>	<b>157</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>171</b>



---

## 1 Einleitung

---

Die Prozesse in der Natur, vor allem die der lebenden Materie, werden seit jeher von der Menschheit hinterfragt. Für ein wachsendes Verständnis sind die involvierten chemischen und biochemischen Prozesse entscheidend. Die Mechanismen von enzymvermittelten Reaktionen erfolgen nicht immer nach einem starren Schlüssel-Schloss-Prinzip.<sup>[1]</sup> Häufig wird durch die Wechselwirkung von Enzym und Substrat-Molekül eine Veränderung der Enzymstruktur induziert, so dass sich die Strukturen des freien Enzyms und des Enzyms im Enzym-Substrat-Komplex unterscheiden (*induced-Fit Mechanismus*).<sup>[2]</sup> Werden derartige Prozesse mittels Kristallografie oder cryo-Elektronenmikroskopie untersucht, können nur statische Ausschnitte, aber nie die Gesamtheit eines Wechselwirkungsmechanismus abgebildet werden. Die gewählten Analysemethoden müssen den Prozess daher so realitätsnah wie möglich verfolgen können. Die Flüssigkeits-NMR-Spektroskopie (engl. *nuclear magnetic resonance*) ist dazu in der Lage isolierte Details, aber auch ganze Prozesse, ohne den Ausschluss der Dynamik mit atomarer Auflösung, abzubilden. Die Bestimmung der Molekül-Konstitution bildet dabei die Grundlage für eine dreidimensionale Molekülstruktur. Je nach Komplexität der Fragestellung reicht das Aufklären der Molekülkonstitution allein jedoch nicht aus, um das gesamte Bild zu erfassen. Mit zusätzlichen Winkelinformationen aus  $^3J$ -Kopplungskonstanten,<sup>[3–5]</sup> sowie Abstandsinformationen aus dem *Nuclear Overhauser Effekt* (NOE)<sup>[6]</sup>, können die dreidimensionale Struktur und Relativkonfiguration der Moleküle meist aufgeklärt werden. Sind diese Strukturinformationen nicht ausreichend, liefern dipolare Kopplungen zusätzliche Abstands- und Winkelinformationen zur Aufklärung der Molekülstruktur. Die nur unter anisotropen Messbedingungen beobachtbaren dipolaren Kopplungen werden bereits seit einem halben Jahrhundert zur Strukturbestimmung eingesetzt.<sup>[7–9]</sup> An Bedeutung gewann die Methode allerdings erst mit der Entwicklung von schwach orientierenden Medien.<sup>[10,11]</sup> In wässrigen Systemen hat sich die Strukturbestimmung mit residualen dipolaren Kopplungen (RDC, engl. *residual dipolar coupling*) mittlerweile zu einer Standardmethode entwickelt.<sup>[12,13]</sup>

Für die Strukturaufklärung von kleinen organischen, meist unpolaren, Molekülen unter anisotropen Messbedingungen besteht jedoch noch großer Bedarf an neuartigen Orientierungsmedien, die mit organischen Lösungsmitteln kompatibel sind. Als Alignment-Medien in organischen Lösungsmitteln werden bisher vor allem Polymer-basierte Systeme in Form von gequollenen Polymer-Gelen (SAG, engl. *strain induced alignment in a gel*) oder lyotrop flüssigkristalline Phasen (LLC, engl. *lyotropic liquid crystal*) eingesetzt.<sup>[14]</sup> Mit Polymeren können hochleistungsfähige Alignment-Medien mit breiter Lösungsmittelkompatibilität<sup>[15,16]</sup>, exzellenter Spektrenqualität<sup>[17]</sup>, schaltbaren<sup>[18–21]</sup> oder enantiodifferenzierenden Eigenschaften<sup>[22–29]</sup> präpariert werden. Dennoch sind mit der polymeren Natur einige Herausforderungen verknüpft. Im Bezug auf Polymere mit lyotrop flüssigkristallinen Eigenschaften werden sehr hohe Molmassen und schmale Kettenlängenverteilungen für optimale Orientierungseigenschaften benötigt.<sup>[17,30]</sup> Um diese Bedingungen zu erfüllen muss unter strikt inerten Bedingungen und mit hochreinen Monomeren gearbeitet werden.<sup>[17,22,28,31]</sup> Wenn auch meist kontrollierbar, unterliegen Kettenlänge, Molmassenverteilung und die Zusammensetzung von Co-Polymeren immer einer gewissen Variation. Diese Variation kann einen Einfluss auf die Orientierungseigenschaften haben.<sup>[17,20]</sup> Um den an Polymere geknüpften Herausforderungen zu begegnen, wurden parallel zu dieser Arbeit zunehmend niedermolekulare, selbstagggregierende Systeme als Alignment-Medien eingesetzt.<sup>[32–41]</sup>

#### polymerbasierte Alignment-Medien



-----



#### niedermolekulare Alignment-Medien

**Abbildung 1.1:** Gegenüberstellung des Vorgehens bei der Herstellung von polymerbasierten und niedermolekularen Alignment-Medien.

In niedermolekularen Systemen werden die einzelnen Bausteine über nicht-kovalente Wechselwirkungen, wie Wasserstoffbrückenbindungen<sup>[35,35,41]</sup> und / oder  $\pi$ - $\pi$ -Stapel-Wechselwirkungen<sup>[34]</sup>, zu formanisotropen Aggregaten verknüpft. Analog zu einem steifen

---

Polymer-Rückgrat können diese supramolekularen Aggregate flüssigkristalline Phasen bilden. Der niedermolekulare Ansatz bietet den Vorteil, dass im Gegensatz zu Polymeren keine Polymerisation nötig ist. Schwierigkeiten mit der Reproduzierbarkeit von Polymerisationen werden umgangen und zusätzlich ist für die Variation oder Optimierung der Alignment-Eigenschaften lediglich die Synthese und Aufreinigung der Monomer-Bausteine nötig (siehe Abbildung 1.1). Die niedermolekularen Systeme können daher schnell und mit gleichzeitig reproduzierbaren Ergebnissen weiterentwickelt werden.

Thema dieser Arbeit sind Benzol-1,3,5-tricarboxamide (BTA), die vielversprechende Kandidaten für neue supramolekulare Alignment-Medien sind. Für die Klasse der BTAs sind viele Einflussfaktoren des auf Wasserstoffbrückenbindungen und  $\pi$ - $\pi$ -Stapel-Wechselwirkungen beruhenden Aggregationsmechanismus bekannt.<sup>[42,43]</sup> Gegenüber den literaturbekannten niedermolekularen Alignment-Medien bieten BTAs ein großes Potential für die Anwendung als Alignment-Medium, da über die Wahl der eingesetzten Seitenketten die Eigenschaften der BTAs vielfältig variiert werden können. Für den Einsatz der BTAs als Alignment-Medien für kleine organische Moleküle in organischen Lösungsmitteln werden im Rahmen dieser Arbeit flüssigkristalline, chirale und photoresponsive Eigenschaften angewendet, sowie Effekte zur Stabilisierung der Aggregations-eigenschaften für eine verbesserte Lösungsmittel- und Analytkompatibilität eingesetzt.



---

## 2 Stand der Forschung

---

### 2.1 Strukturaufklärung mittels NMR-Spektroskopie

---

In der Strukturaufklärung von organischen Molekülen können grundlegende Informationen unter anderem aus der Massenspektrometrie (Molmasse und Strukturfragmente), Elementaranalyse (relative Zusammensetzung der Atome) und Infrarot-Spektroskopie (Funktionelle-Gruppen) gewonnen werden. Für die vollständige Aufklärung einer dreidimensionalen Molekül-Struktur bleibt die NMR-Spektroskopie in Lösung das Mittel der Wahl. In den folgenden Abschnitten werden die Bestimmung von Strukturinformationen mittels NMR-Spektroskopie in isotroper Lösung, sowie die Methode zur Strukturaufklärung in anisotroper Lösung erläutert.

---

#### 2.1.1 NMR-Spektroskopie in isotroper Lösung

---

Die gebräuchlichste Anwendung der NMR-Spektroskopie ist die Strukturbestimmung in isotropen Lösungen. Bereits einfache eindimensionale  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Spektren liefern die Anzahl der Atome und über die chemische Verschiebung Informationen über die nähere Umgebung der beobachteten Kerne, wie beispielsweise Heteroatome oder Strukturelemente wie Mehrfachbindungen. Die Multiplizität in  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren gibt Auskunft über die Anzahl benachbarter Spins. Die Verknüpfung von Strukturfragmenten zu einer Molekülstruktur kann über homo- und heteronukleare Korrelationsspektren erreicht werden. Die homonuklearen  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -Korrelationen können mit COSY-<sup>[44,45]</sup> und TOCSY-Experimenten<sup>[46,47]</sup> gemessen werden. Heteronukleare Korrelationen über eine Bindung aus HSQC-<sup>[48]</sup> oder HMQC-Experimenten<sup>[49,50]</sup> ( $^1J_{\text{CH}}$ ), sowie Korrelationen über mehrere Bindungen aus HMBC-Experimenten<sup>[51]</sup> ( $^nJ_{\text{CH}}$ ;  $n = 2 - 4$ ) liefern im Idealfall die übrigen Strukturinformationen zur Vervollständigung der Molekül-Konstitution. In Ausnahmefällen können ergänzend  $^{13}\text{C}$ - $^{13}\text{C}$ -Korrelationen aus INADEQUATE-<sup>[52]</sup> und ADEQUATE-Experimente<sup>[53]</sup> weitere Strukturinformationen liefern.

Ist die Konstitution eines Moleküls bekannt, bildet diese die Grundlage für die Bestimmung der dreidimensionalen Molekülstruktur. Zur Konstruktion des dreidimensionalen Molekülgerüsts lie-

---

fern  $^3J_{HH}$ -Kopplungskonstanten wertvolle Winkelinformationen. Aus der KARPLUS-Beziehung<sup>[3–5]</sup> kann mit empirischen Parametern und den  $^3J_{HH}$ -Kopplungskonstanten der Diederwinkel zwischen zwei koppelnden Protonen bestimmt werden. Durch Ergänzen der Konstitutions- und Winkelinformationen mit Abständen innerhalb des Moleküls, kann aus den möglichen Molekülstrukturen die wahrscheinlichste ausgewählt werden. Diese Abstandsinformationen können aus dem Kern-Overhauser-Effekt (NOE, engl. *Nuclear Overhauser Effect*)<sup>[6]</sup> bzw. aus dazu aufgenommenen NOESY-<sup>[54]</sup> oder EASY-ROESY-Spektren<sup>[55]</sup> bestimmt werden. Der NOE beruht auf dipolarer Kreuzrelaxation räumlich benachbarter Protonen und ist für kleine Moleküle mit  $r^{-6}$  proportional zum Abstand der Kerne und dadurch auf Distanzen von ca. 5 Å begrenzt.<sup>[56]</sup>

Die Strukturinformationen aus NOE und  $^3J_{HH}$ -Kopplungskonstanten sind auf kurze Distanzen beschränkt. Ist beispielsweise der Kopplungspfad der skalaren Kopplung durch quartäre Kohlenstoffatome unterbrochen oder sind Abstände aufgrund der zu großen Distanz aus dem NOE nicht zugänglich, kann dies dazu führen, dass weit voneinander entfernt liegende Molekülfragmente nicht miteinander in Beziehung gesetzt werden können. Zur Klärung der dann weiter bestehenden Strukturfrage liefern dipolare Kopplungen komplementäre Strukturinformationen, die einen globalen Charakter haben. Allerdings sind dipolare Kopplungen in isotroper Lösung nur indirekt über den NOE beobachtbar, zur direkten Messung der dipolaren Kopplungen werden anisotrope Messbedingungen benötigt. Die Vorgehensweise zur Verwendung von dipolaren Kopplungen zur Strukturbestimmung wird im folgenden Abschnitt erläutert.

---

## 2.1.2 NMR-Spektroskopie in anisotroper Lösung

---

Die Strukturanalyse mit Hilfe der in dipolaren Kopplungen enthaltenden Strukturinformationen basiert auf der Übertragung einer Vorzugsorientierung auf ein Analyt-Molekül in anisotropen Lösungen. Die Methode der Messdaten-Auswertung, Experimente zur Bestimmung von Kopplungskonstanten und die für die anisotropen Messbedingungen nötigen Orientierungsmedien werden in diesem Abschnitt vorgestellt.

---

### Dipolare Kopplung

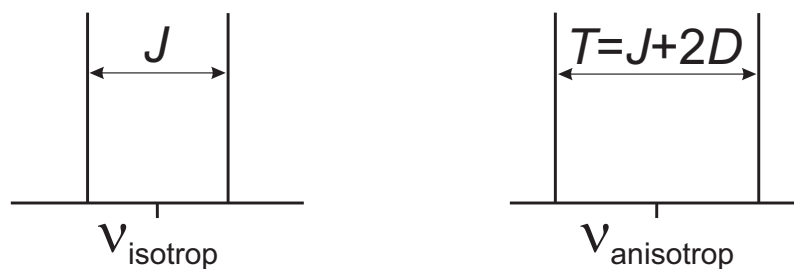
---

Unter dipolaren Kopplungen versteht man direkte Wechselwirkungen von Kernspins über den Raum. Für zwei koppelnde Kernspins  $I$  und  $S$  in einem starren Molekül ist die dipolare Kopplung  $D_{IS}$  in Abhängigkeit vom Abstand  $r_{IS}$  der Spins (Bindungslänge, oder Abstand im Raum) und dem Winkel  $\theta$  zwischen dem Spin-Spin-Verbindungsvektor und dem externen Magnetfeld  $B_0$  definiert als:<sup>[57]</sup>

$$D_{IS} = -\frac{\mu_0 \gamma_I \gamma_S \hbar}{8\pi^2} \frac{1}{r_{IS}^3} \left\langle \frac{3 \cdot \cos^2(\Theta_{IS}) - 1}{2} \right\rangle \quad (2.1)$$

Dabei ist  $\mu_0$  die magnetische Feldkonstante,  $\gamma_I$  und  $\gamma_S$  die gyromagnetischen Verhältnisse der koppelnden Spins und  $\hbar$  das reduzierte Planck'sche Wirkungsquantum. Bei flexiblen Molekülen ist zu beachten, dass für Wechselwirkungen über den Raum, wie beispielsweise  $J_{HH}$ , der Abstand  $r_{IS}$  einem zeitlichen Mittelwert innerhalb des Konformer-Ensembles entspricht. Die Klammern des letzten Terms in Gleichung 2.1 deuten die zeitliche Mittelung der Orientierung des Spin-Spin-Verbindungsvektors an. In isotroper Lösung bedeutet dies, dass durch die freie Rotation und Translation eines Moleküls die dipolare Kopplung zu Null gemittelt wird und nicht (direkt) beobachtbar ist. Im Festkörper ist, durch die fehlende Beweglichkeit der Moleküle, die dipolare Kopplung die dominante Wechselwirkung und liegt im Kilohertz-Bereich. Erst durch eine künstliche Mittelung (MAS, engl. *Magic Angle Spinning*)<sup>[58]</sup> wird die chemische Verschiebung zugänglich. Sollen dipolare Kopplungen zur Bestimmung von Strukturinformationen in

Lösung genutzt werden, müssen sie auf ein Maß herunterskaliert werden, dass auswertbare und hochaufgelöste Spektren erhalten werden. Diese Skalierung kann durch die Reduktion des Ordnungsgrads  $S$  erreicht werden. In schwach orientierenden Medien mit einem Ordnungsgrad von  $S \approx 10^{-4}$  (Festkörper  $S \approx 1$ )<sup>[57]</sup> werden die dipolaren Kopplungen auf eine dipolare Rest-Kopplung reduziert (RDC, engl. *residual dipolar coupling*).



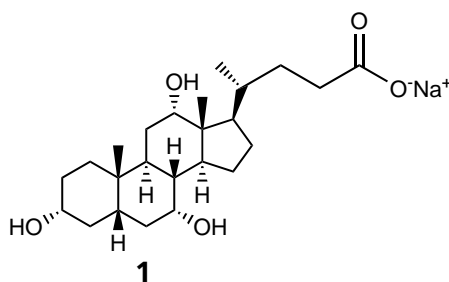
**Abbildung 2.1:** In isotroper Lösung entspricht die Linienaufspaltung dem Wert der skalaren Kopplung  $^1J_{CH}$  (links). Unter anisotropen Messbedingungen wird die totale Kopplung  $^1T_{CH}$  gemessen, die gegenüber der skalaren Kopplung  $^1J_{CH}$  um den Beitrag der dipolaren Kopplung  $^1D_{CH}$  verändert ist.

Die RDCs liegen in der Größenordnung der skalaren Kopplung und werden als zusätzlicher Beitrag zur skalaren Kopplung beobachtet. Für heteronukleare Kopplungen und die Bedingung  $^1J_{CH} > ^1D_{CH}$  können sowohl Wert als auch Vorzeichen der dipolaren Kopplung ermittelt werden. Je nach Vorzeichen hat die dipolare Kopplung eine Vergrößerung oder Verkleinerung der gemessenen Linienaufspaltung zur Folge (siehe Abbildung 2.1).<sup>[57,59,60]</sup> Sind die skalaren Kopplungskonstanten  $J$  aus isotroper und die totalen Kopplungskonstanten  $T$  aus anisotroper Lösung bekannt, kann daraus die dipolare Kopplung  $D$  berechnet werden:<sup>[61]</sup>

$$D = \frac{T - J}{2} \quad (2.2)$$



Bereits allein mit den berechneten Zahlenwerten der RDCs können einfache qualitative Strukturfragen beantwortet werden. Beispielsweise ist es in Sechsringen möglich, axiale und äquatoriale Protonen zu unterscheiden. Die räumliche Orientierung der axialen C-H-Bindungen unterscheidet sich von den zwei möglichen Orientierungen der äquatorialen C-H-Bindungen. Dadurch ist eine Unterscheidung der axialen und äquatorialen Protonen anhand der RDC-Werte möglich (siehe Abbildung 2.2).<sup>[62–64]</sup> Bei der Orientierung von enantiomeren Analyten in einem enantiomerenreinen chiralen Alignment-Medium, werden beim Vergleich der RDCs die enantiodifferenzierenden Eigenschaften des Mediums ersichtlich. In einem solchen Medium erfahren die Enantiomere des Analyten eine unterschiedliche Vorzugsorientierung und dadurch unterscheiden sich die RDCs der beiden enantiomeren Analyten (siehe unten: Diskussion zu chiralen Alignment-Medien).<sup>[65–69]</sup>



**Abbildung 2.2:** Im Steroidgerüst von Natriumcholat **1** ist die qualitative Unterscheidung von axialen und äquatorialen Protonen anhand der experimentellen RDC-Werte möglich. Durch die unterschiedlichen räumlichen Orientierungen der Protonen unterscheiden sich die Zahlenwerte der RDCs von axialen und äquatorialen Protonen in einer anisotropen Umgebung.

Bei komplexeren Fragestellungen zur Molekülstruktur, wie beispielsweise die Unterscheidung von relativen Orientierungen von C-H-Bindungen, müssen die experimentellen RDCs an ein Strukturmodell gefittet werden. Das genaue Vorgehen hierbei wird im Folgenden erläutert.

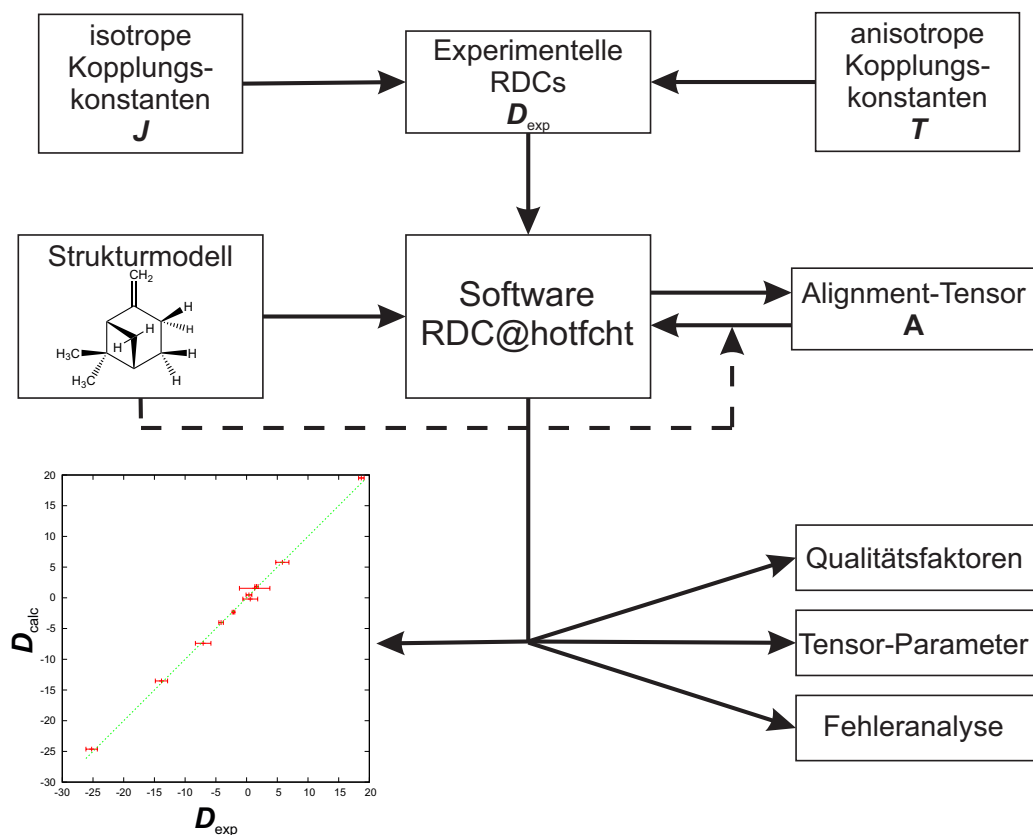
Aus den in den RDCs enthaltenen Winkel- und Abstandsinformationen kann eine mittlere Orientierung des betrachteten Moleküls in der anisotropen Umgebung des Alignment-Mediums berechnet werden. Die mittlere Orientierung des Moleküls kann mit der Orientierung des externen Magnetfelds  $B_0$  in Bezug gesetzt werden.<sup>[70]</sup> Dafür wird mit den experimentellen

---

RDCs ( $D_{exp}$ ) und den Winkel- und Abstandsinformationen aus einem vorgegebenen Strukturmodell, mittels Singulärwertzerlegung (SVD, engl. *Singular Value Decomposition*) ein Alignment-Tensor  $A$  berechnet. Dieser beschreibt die mittlere Orientierung des betrachteten Moleküls.<sup>[71]</sup> Der Alignment-Tensor  $A$  ist eine spurlose, symmetrische 3x3-Matrix und wird somit von fünf Tensor-Elementen definiert. Für die Berechnung des Tensors werden daher mindestens fünf experimentelle RDCs benötigt, um das lineare Gleichungssystem lösen zu können. Werden mehr als fünf RDCs für die Berechnung verwendet, ist das Gleichungssystem überbestimmt und es können Strukturinformationen gewonnen werden. Um zu beurteilen wie gut die experimentellen RDCs zum Strukturmodell passen, werden aus Alignment-Tensor und Strukturmodell theoretische RDCs ( $D_{calc}$ ) berechnet und diese mit den experimentellen RDCs korreliert. Mit dieser Korrelation kann anhand von RMSD (engl. *Root Mean Square Deviation*) und Qualitätsfaktoren ohne<sup>[72]</sup> und mit Fehlergewichtung<sup>[73,74]</sup> beurteilt werden, wie gut die experimentellen RDCs mit dem Strukturvorschlag übereinstimmen. Werden die experimentellen RDCs an verschiedene Strukturmodelle gefittet, zeigt der Vergleich der Qualitätsfaktoren welcher der Strukturvorschläge die experimentellen Daten am besten beschreibt. Der wahrscheinlichste Strukturvorschlag wird die besten (geringsten) Qualitätsfaktoren aufweisen und kann gegenüber den anderen Strukturvorschlägen verifiziert werden. Alternativ können auf diese Weise Signal-Zuordnungen überprüft werden<sup>[60,75]</sup>, oder auch Vorzeichen von RDCs, wenn diese wie z. B. bei Proton-Proton-RDCs aus den Experimenten nicht bekannt sind. Für die Auswertung der RDC-Datensätze wurde in dieser Arbeit das RDC@hotfcht-Modul<sup>[76,77]</sup> der Software hotfcht<sup>[78]</sup> verwendet. Der Arbeitsablauf der Messdatenauswertung ist in Abbildung 2.3 dargestellt.

Neben den Qualitätsfaktoren liefert die Software auch die Eigenwerte und Eigenvektoren des Tensors. Aus den Eigenwerten kann die Stärke der Orientierung in Form eines generalisierten Ordnungsgrads (GDO, engl. *Generalized Degree of Order*)<sup>[79]</sup> und aus den Eigenvektoren die Eulerwinkel  $\alpha, \beta, \gamma$  berechnet werden, die die Orientierung des Tensors beschreiben. Die relative Orientierung von zwei Tensoren zueinander, wie sie für die Quantifizierung der Enantiodifferenzierung von enantiodifferenzierenden Alignment-Medien eingesetzt wird, kann über den

$\beta_{5D}$ -Winkel beschrieben werden.<sup>[19,22,25,28,80]</sup> Dieser wird aus dem inneren Produkt der beiden Orientierungstensoren gebildet und gibt deren lineare Unabhängigkeit voneinander an.



**Abbildung 2.3:** Auswertungsroutine von RDC-Datensätzen mit der Software RDC@hotfcht<sup>[76–78]</sup>. Aus dem Input von experimentellen RDCs und einem Strukturmodell wird zunächst ein Alignment-Tensor  $A$  berechnet. Anschließend werden mit Alignment-Tensor und Strukturmodell theoretische RDCs berechnet. Aus dem Vergleich von  $D_{exp}$  und  $D_{calc}$  können neben verschiedenen Qualitätskriterien für den Fit auch die Tensorparameter, die die Orientierung des Moleküls beschreiben, abgeleitet werden.

Die oben beschriebene Vorgehensweise bezieht sich auf die Strukturanalyse von starren Molekülen. Hier ist nur ein Strukturmodell erforderlich und das System kann durch einen einzelnen Tensor beschrieben werden (SCST, engl. *Single Conformer Single Tensor fit*). Wie im vorherigen Abschnitt beschrieben, muss bei flexiblen Molekülen beachtet werden, dass die Abstände und Winkel im Molekül einer zeitlichen Mittelung unterliegen. Für die Berechnungen der Tensoren bedeutet dies, dass nicht mehr nur mit einem Strukturmodell gearbeitet werden kann, sondern ein Konformerensemble verwendet werden muss. Jedes der Konformere für sich wird von einem Alignment-Tensor beschrieben (MCMT, engl. *Multi Conformer Multi Tensor fit*). Bei dieser Vorgehensweise sind sehr viele Kopplungskonstanten bzw. RDCs notwendig, da jeder Tensor

---

von mindestens fünf unabhängigen RDCs definiert werden muss.<sup>[73,74,81,82]</sup> Eine vereinfachte Methode ist die Verwendung eines Konformer-Ensembles, das von einem gemeinsamen Tensor beschrieben wird (MCST, engl. *Multi Conformer Single Tensor fit*).<sup>[73,74,83,84]</sup> Bei diesem Ansatz wird dann die Zusammensetzung des Ensembles gesucht, welche die Messdaten am besten beschreibt.

---

## Experimente zur Bestimmung von Kopplungskonstanten

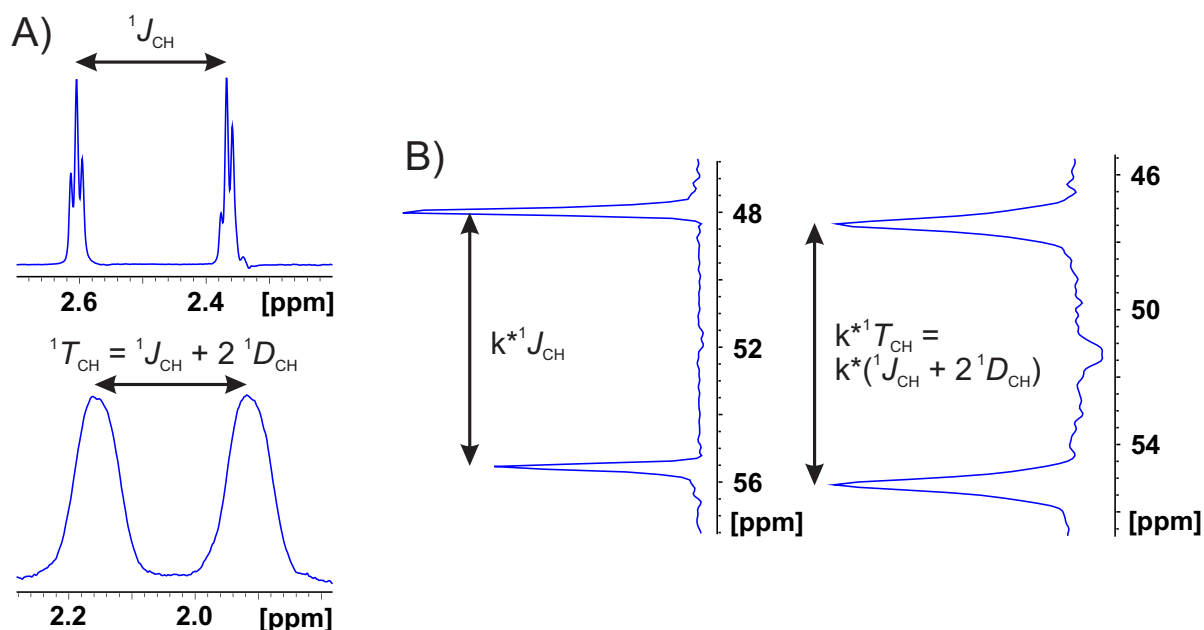
---

Die für die Berechnung der RDCs benötigten Kopplungskonstanten in isotroper (*J*) und anisotroper Lösung (*T*) werden aus zweidimensionalen Experimenten und je nach Fragestellung in der direkten oder indirekten Dimension bestimmt. Die am häufigsten genutzten Experimente sind gekoppelte HSQC-artige Experimente. Mit CLIP/CLAP-HSQC-Spektren (engl. *CLean In Phase / CLean Anti Phase*)<sup>[85]</sup> werden die  $^1J_{CH}/^1T_{CH}$ -Kopplungskonstanten in der direkten Dimension gemessen. Kommt es in der direkten Dimension zu Signalüberlapp, können die  $^1J_{CH}/^1T_{CH}$ -Kopplungskonstanten alternativ aus F1-gekoppelten-HSQC-Spektren<sup>[86–88]</sup> in der indirekten Dimension abgelesen werden (siehe Abbildung 2.4). Dabei ist zu beachten, dass für diastereotop Protonen in der Regel nur die Summe der Kopplungskonstanten ( $^1J_{C_xH_a} + ^1J_{C_xH_s}$ ) ermittelt werden kann. Zum Teil ist es möglich, diese Summen direkt in der Berechnung der Alignment-Tensoren zu verwenden<sup>[89]</sup> oder die Summen dienen zur Validierung von Kopplungskonstanten aus beispielsweise CLIP-HSQC-Spektren.

Die direkte Messung der Kopplungskonstanten von diastereotopen Protonen ist, ergänzend zu den F2-gekoppelten Spektren, in F1-gekoppelten Spektren mit Multiquanten Entwicklung möglich.<sup>[90]</sup> In diesen Spektren werden auch die geminalen  $^2J_{HH}$ -Kopplungskonstanten der diastereotopen Protonen zugänglich. Es gilt allerdings zu beachten, dass für die geminalen Kopplungskonstanten kein Vorzeichen bestimmt werden kann. Diese können alternativ aus P.E.HSQMBC-Spektren ermittelt werden,<sup>[91]</sup> oder auf empirischem Weg durch Permutation der Vorzeichen während des Fit-Prozesses<sup>[77]</sup>.

Für die Berechnung eines gut bestimmten Alignment-Tensors müssen die RDC-Datensätze möglichst viele und linear unabhängige Strukturinformationen enthalten. Konnten nur wenige RDCs

bestimmt werden oder die RDCs beinhalten durch eine ähnliche räumliche Orientierung ähnliche Strukturinformationen, sind die Tensoren aufgrund der wenigen Strukturinformationen fehlerbehaftet. Mit langreichweitigen C-H- oder H-H-Kopplungen können bestehende RDC-Datensätze durch zusätzliche Strukturinformationen ergänzt werden. Wegen der Unabhängigkeit der langreichweitigen Kopplungen von Atombindungen ist, auch bei wenigen zusätzlichen Kopplungen, eine deutliche Verbesserung des Informationsgehalts eines RDC-Datensatzes möglich.<sup>[73,74]</sup>



**Abbildung 2.4:** Auswertung der Kopplungskonstanten in isotroper Lösung  $J$  und anisotroper Lösung  $T$  aus (A) CLIP-<sup>[85]</sup> und (B) F1-gekoppelten-HSQC-Spektren<sup>[86–88]</sup>. Gezeigt sind extrahierte Reihen (CLIP-HSQC) und Spalten (F1-HSQC) aus zweidimensionalen Spektren. In den gezeigten F1-gekoppelten-HSQC-Spektren ist ein Skalierungsfaktor  $k$  von 8 genutzt worden, der in der Auswertung entsprechend berücksichtigt werden muss.

Es wird derzeit im Arbeitskreis THIELE untersucht, ob langreichweitige H-H-Kopplungen aus PSYCHEDELIC-Experimenten zur Ergänzung von bestehenden RDC-Datensätzen geeignet sind.<sup>[92]</sup> In PSYCHEDELIC-Experimenten<sup>[93,94]</sup> werden einzelne möglichst isolierte Protonensignale selektiv angeregt und die Kopplungskonstanten zu den wechselwirkenden Protonen in der indirekten Dimension abgelesen. Bei Signalüberlapp müssen die Verschiebungen bei der Signale exakt bekannt sein und die Breite des Anregungspulses so optimiert werden, dass nur eines der Signale angeregt wird – z. B. durch ein gezieltes Anregen in der Signalfanke. Langreichweitige H-H-RDCs können in der Regel mit sehr kleinen Fehlern be-

---

stimmt werden und liefern wertvolle Strukturinformationen. Allerdings ist wie bei den F1-gekoppelten-HSQC-Spektren zu beachten, dass die Vorzeichen der H-H-Kopplungskonstanten aus dem PSYCHEDELIC-Experiment nicht bestimmt werden können. Werden die Vorzeichen durch Permutation ermittelt, entsteht eine schwierig kalkulierbare Unsicherheit der berechneten Alignment-Tensoren. Das kann dazu führen, dass eine mathematisch korrekte Lösung gefunden wird, aber die Tensoren auf eine falsche Molekülstruktur hindeuten.

---

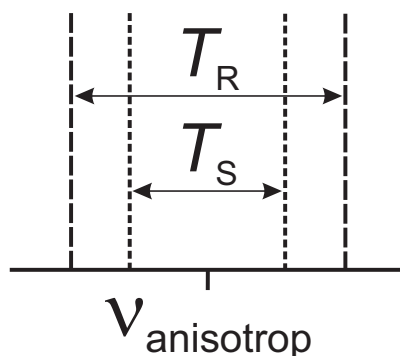
## 2.2 Alignment-Medien

---

Die RDC-basierte Strukturaufklärung benötigt schwach orientierende Alignment-Medien, denn nur so können die RDCs mit ausreichender Genauigkeit bestimmt werden. Für die Strukturaufklärung von Bio-Molekülen, wie Peptiden und Enzymen, werden wässrige Systeme eingesetzt.<sup>[12,13]</sup> Die im Fokus dieser Arbeit stehenden kleinen organischen Moleküle sind in der Regel nicht wasserlöslich. Die hierfür benötigten Alignment-Medien müssen daher mit organischen Lösungsmitteln kompatibel sein. In organischen Lösungsmitteln werden zwei Typen von Alignment-Medien zur Orientierung von Analyt-Molekülen eingesetzt: Anisotrop gequollene Gele (SAG, engl. *Strain induced Alignment in a Gel*) und lyotrop flüssigkristalline Phasen (LLC, engl. *Lyotropic Liquid Crystal*).<sup>[61,95–97]</sup> Generelle Anforderungen an die Alignment-Medien sind die bereits erwähnte Kompatibilität mit organischen Lösungsmitteln, ein geringer Ordnungsgrad<sup>[10,61,95–97]</sup> und inertes Verhalten gegenüber dem betrachteten Analyt-Molekül. Des Weiteren sollte das Alignment-Medium selbst zu möglichst wenigen Signalen in den Spektren führen.

Für Fragestellungen an chiralen Analyt-Molekülen bieten chirale, enantiomerenreine Alignment-Medien die Möglichkeit enantiomere Verbindungen zu unterscheiden.<sup>[65–69]</sup> Die Wechselwirkungen chiraler Analyt-Moleküle und chiraler Alignment-Medien sind diastereomorph, sodass enantiomere Analyt-Moleküle eine unterschiedliche Orientierung erfahren. Die dipolaren Kopplungen der enantiomeren Moleküle unterscheiden sich durch die unterschiedliche Molekülorientierung und in den Spektren wird dies an sich unterscheidenden Kopplungskonstanten sichtbar

(siehe Abbildung 2.5). Die Bestimmung der Absolut-Konfiguration ist allerdings noch nicht möglich. [98,99]



**Abbildung 2.5:** In einem chiralen Orientierungsmedium werden enantiomere Moleküle aufgrund von diastereomorphen Wechselwirkungen von Molekül und Medium unterschiedlich orientiert. Da die dipolare Kopplung von der Molekülorientierung abhängt, unterscheiden sich die Kopplungskonstanten  $^1T_{CH}$  der Enantiomere in den Spektren. Die Zuordnung von *R/S* erfolgte in dieser Abbildung willkürlich. Abbildung modifiziert nach [65].

Des weiteren gibt es Paramagnetische-Tags [12], die für die RDC-Bestimmung in Bio-Molekülen eingesetzt werden. Da diese nur bedingt für die Strukturaufklärung von kleinen organischen Molekülen geeignet sind, wird der Fokus in den folgenden Abschnitten auf mit organischen Lösungsmitteln kompatible gequollene Polymergele und polymer-basierte flüssigkristalline Phasen gelegt. Am Ende des Abschnitts wird das Gebiet der auf niedermolekularen Verbindungen basierten Alignment-Medien vorgestellt, dessen Entwicklung zum Großteil parallel zu dieser Arbeit stattgefunden hat.

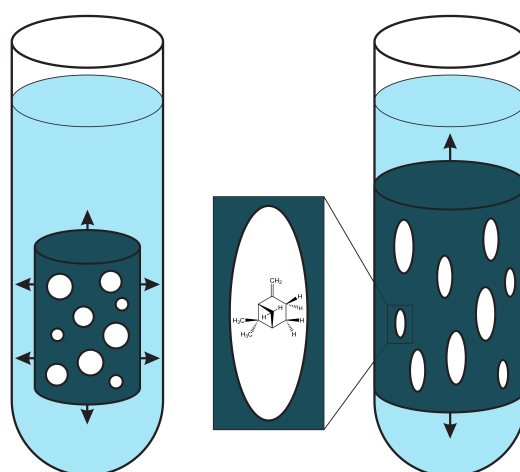
---

### 2.2.1 Alignment-Medien auf Basis von anisotrop gequollenen Gelen

---

Die Präparation von anisotropen Gelen zur Orientierung von Analyt-Molekülen erfolgt aus quervernetzten Polymeren. Die Herstellung von quervernetzten Polymeren erfolgt für Polystyrol **2** (PS) [100–103], Polymethylmethacrylat **3** (PMMA) [104], Polyacrylamid **4** (PAA) [15], Polyhydroxyethylmethacrylat (poly-HEMA) [105], Polydimethylsiloxan **5** (PDMS) [106,107] durch die Zugabe von bifunktionalen Quervernetzern während der Synthese, wobei sowohl radikalische als auch ionische und thermische Polymerisationen zum Einsatz kommen. Alternativ können Polymere wie Poly-Benzyl-L-Glutamat (PBLG) durch Zugabe von bifunktionalen Vernetzern nachträglich

quervernetzt werden.<sup>[25]</sup> Die nachträgliche Quervernetzung von Gelatine<sup>[26]</sup>, PDMS<sup>[108]</sup> und Polyacrylnitril 6 (PAN)<sup>[109]</sup> wird durch Bestrahlung mit beschleunigten Elektronen erreicht. Die so hergestellten vernetzten Polymere werden in einem geeigneten Lösungsmittel gequollen und die Anisotropie durch das gezielte Strecken oder Stauchen des Gels induziert. Bei der Verformung des Gels werden die Kavitäten<sup>[110]</sup> im Polymernetzwerk in eine anisotrope Form gebracht (siehe Abbildung 2.6), die auf die Analyt-Moleküle eine Vorzugsorientierung überträgt.

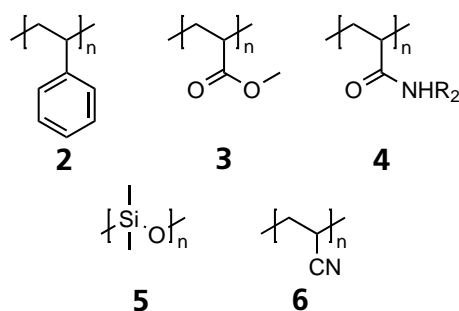


**Abbildung 2.6:** Schematische Darstellung des Quellvorgangs von Polymer-Gelen in einem NMR-Röhrchen. Im Lösungsmittel erfolgt zunächst ein isotropes Quellen des Gels in alle Raumrichtungen. Die Kavitäten im Gel – dargestellt als Kreise – sind von symmetrischer Form (links). Erreicht das Gel beim Quellen die Wände des Röhrchens, kann sich das Gel nur noch in einer Raumrichtung ausdehnen (rechts). Die Kavitäten – dargestellt als Ellipsen – verformen sich durch die Scherkräfte und es entsteht eine anisotrope Umgebung, in der das Analyt-Molekül eine Vorzugsorientierung erfährt (Mitte).

Die simpelste Art, anisotrope Gele herzustellen, ist das Quellen eines getrockneten Polymer-Sticks in einem NMR-Röhrchen.<sup>[111]</sup> Das Gel quillt zunächst isotrop in alle Raumrichtungen bis es die Wände des Röhrchens erreicht, dann kann es nur noch anisotrop in eine Richtung quellen (siehe Abbildung 2.6). Bei dieser Methode kann es vorkommen, dass viel Zeit benötigt wird bis sich ein stabiler Gleichgewichtszustand einstellt. Equilibrierungszeiten beim Quellen von Gelen in NMR-Röhrchen liegen zwischen einigen Tagen und wenigen Monaten<sup>[25,100,104,112]</sup> Eine deutlich schnellere Probenpräparation kann mit Apparaturen zum aktiven Strecken oder Stauchen der Gele erreicht werden. Dabei wird ein gequollenes Gel mechanisch gestreckt<sup>[112,113]</sup>, mit einem Stempel zusammengedrückt<sup>[110,114]</sup>, oder in einem NMR-Röhrchen mit zwei verschiede-



nen Innendurchmessern komprimiert<sup>[115,116]</sup>.



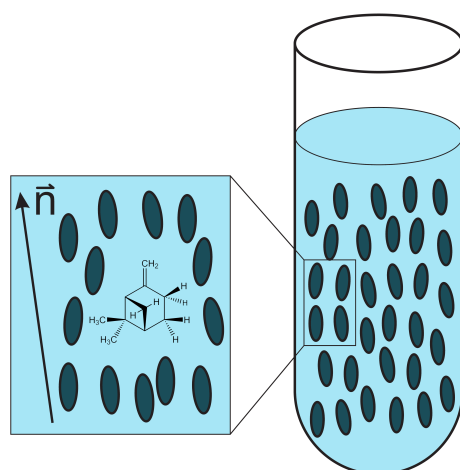
**Abbildung 2.7:** Ausgewählte Strukturen quervernetzter Polymergele für den Einsatz als schwach orientierende Medien in organischen Lösungsmitteln.

Gele besitzen gegenüber LLCs den Vorteil, dass der Grad der Anisotropie frei skalierbar ist, beispielsweise durch Variation des Quervernetzungsgrad<sup>[16,101]</sup> oder der Streckbedingungen<sup>[25,112]</sup>. Auch die Kompatibilität gegenüber polaren, organischen Lösungsmitteln, wie DMSO, ist deutlich höher als bei LLCs.<sup>[15,16,105,109]</sup> Bedarf besteht dagegen bei chiralen Gelen, die zur Charakterisierung von chiralen Analyt-Molekülen geeignet sind, da hier bisher nur wenige Beispiele von quervernetzten chiralen Polymeren bekannt sind.<sup>[15,24–26]</sup>

### 2.2.2 Alignment-Medien auf Basis von flüssigkristallinen Phasen

Ein Flüssigkristall ist ein Zustand, der die Eigenschaften der Doppelbrechung eines Kristalls und dem viskosen Fließen einer Flüssigkeit in sich vereint.<sup>[117–119]</sup> Flüssigkristalle bestehen aus Molekülen oder Teilchen, Mesogene genannt, die eine Formanisotropie aufweisen. Die Formanisotropie der Mesogene führt zu einer Vorzugsorientierung, aber keiner Positionsfernordnung der Teilchen. Eine Klassifizierung von Flüssigkristallen teilt diese in thermotrope und lyotrope Flüssigkristalle ein, alternativ wäre auch eine Klassifizierung nach den ausgebildeten Phasen möglich. Thermotrope Flüssigkristalle (TLC, engl. *Thermotropic Liquid Crystal*) weisen zwischen Festkörper und isotroper Schmelze einen weiteren Phasenübergang auf und die Flüssigkristallinität ist abhängig von der Temperatur. Mit dieser Art von Flüssigkristallen wurden bereits früh Experimente zur Bestimmung von dipolaren Kopplungen durchgeführt, allerdings wei-

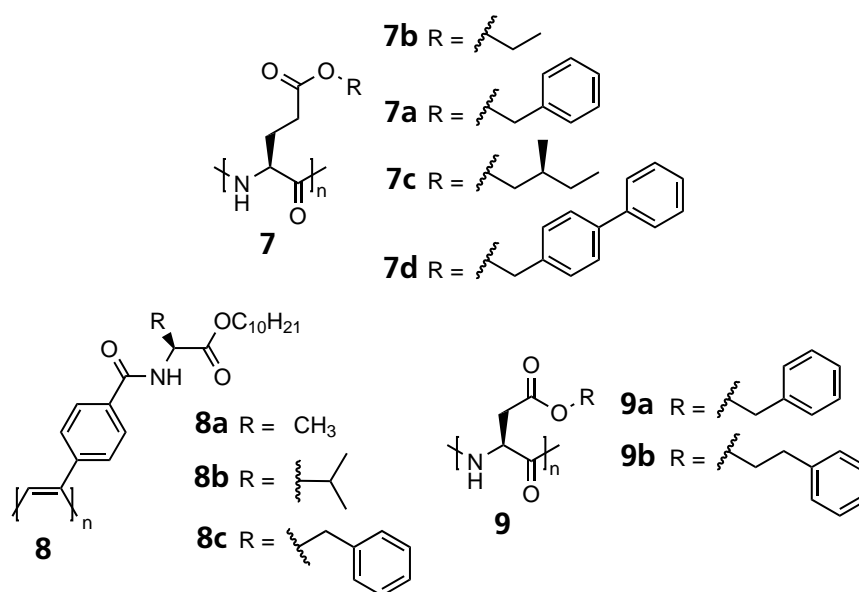
sen thermotrope Flüssigkristalle in der Regel einen hohen Ordnungsgrad auf, weshalb selbst für kleine Moleküle komplexe Spektren erhalten werden.<sup>[7–9,120]</sup> Bei lyotropen Flüssigkristallen (LLC, engl. *Lyotropic Liquid Crystal*) sind die Mesogene in einem Kosolvens gelöst und der Übergang in den flüssigkristallinen Bereich kann konzentrations- oder temperaturabhängig erfolgen.<sup>[81,121]</sup> Aufgrund eines deutlich geringeren Ordnungsgrads und der dadurch verbesserten Spektrenqualität, sind lyotrope Flüssigkristalle sehr viel besser als Alignment-Medien geeignet. Im Gegensatz zu gequollenen Gelen ist die Probenpräparation schneller, da die Phasenbildner lediglich (homogen) gelöst werden müssen. Der Ordnungsgrad ist im flüssigkristallinen Bereich über die Konzentration oder Temperatur frei skalierbar, allerdings auf einen Minimalwert begrenzt, da in jedem Fall die kritische Konzentration des LLCs überschritten werden muss.



**Abbildung 2.8:** Schematische Darstellung eines nematischen LLCs in einem NMR-Röhrchen. Als Ellipsen angedeutet sind die Mesogene des Flüssigkristalls (rechts). In der Ausschnittsvergrößerung ist die Vorzugsorientierung der Mesogene mit dem Direktor  $\vec{n}$  angedeutet, die auf das Analytmolekül übertragen wird und es ermöglicht, anisotrope NMR-Observablen zu messen (links).

In organischen Lösungsmitteln sind LLCs, bis auf wenige Ausnahmen<sup>[122]</sup>, Polymer-basiert. Die Formanisotropie der Mesogene wird durch ein möglichst starres Polymerrückgrat erreicht.<sup>[123]</sup> Für die Anforderungen besonders geeignet sind helikale Polymer-Strukturen.<sup>[124]</sup> Durch die starre helicale Struktur ist die eine Formanisotropie gegeben, die zur Ausbildung von flüssigkristallinen Phasen notwendig ist. Zusätzlich führen einhändig helikal chirale Strukturen zu chiralen LLCs, in denen enantiomere Verbindungen differenziert werden können – eine Eigenschaft, die bei Polymer-Gelen nur selten vorhanden ist.<sup>[25,26]</sup> Die ersten als Alignment-Medien

eingesetzten LLC-Polymere waren Polypeptide, wobei Polyglutamate **7**, wie beispielsweise das Poly-Benzyl-L-Glutamat **7a** (PBLG), am häufigsten eingesetzt werden.<sup>[29,125,126]</sup> Die helikale Struktur der Polypeptide wird von Wasserstoffbrückenbindungen stabilisiert. Bei der Polymerisation werden hochreine Monomere unter strikt inerten Bedingungen, ringöffnend polymerisiert.<sup>[17,127]</sup> Auf die enantiodifferenzierenden Orientierungseigenschaften der Polyglutamate hat der sterische Anspruch von Ethyl- **7b**<sup>[75]</sup> oder Benzyl-Seitenketten **7a**<sup>[121]</sup> einen Einfluss. Es wird vermutet, dass kurze Seitenketten die Wechselwirkung vom Analyt-Molekül mit dem helikalen Polymer-Backbone begünstigen und deshalb eine erhöhte Enantiodifferenzierung beobachtet wird.<sup>[128]</sup> Mit (*S*)-(2-methylbutyl)-Seitenketten **7c** wurde gezeigt, dass auch chirale Seitenketten einen Einfluss auf die Enantiodifferenzierung haben.<sup>[31,129]</sup> Die mesogenen p-Biphenylmethyl-Seitenketten **7d** zeigten ebenfalls starke enantiodifferenzierende Wirkung und zusätzlich wiesen die LLCs eine thermoresponsive Eigenschaften auf. Das Analyt-Molekül erfährt eine temperaturabhängige Vorzugsorientierung und es können mehrere RDC-Datensätze gewonnen werden.<sup>[20]</sup>



**Abbildung 2.9:** Ausgewählte Strukturen lyotrop flüssigkristalliner Polymere für den Einsatz als schwach orientierende Medien in organischen Lösungsmitteln.

In Poly-β-Phenethyl-L-Aspartat **9b** (PPLA), als Konstitutionsisomer von PBLG, kann durch eine Temperaturänderung die Händigkeit der Polymer-Helix invertiert werden (engl. *helix reversal*). In diesem zweiten stabilen flüssigkristallinen Zustand ist die Orientierung des betrachteten

---

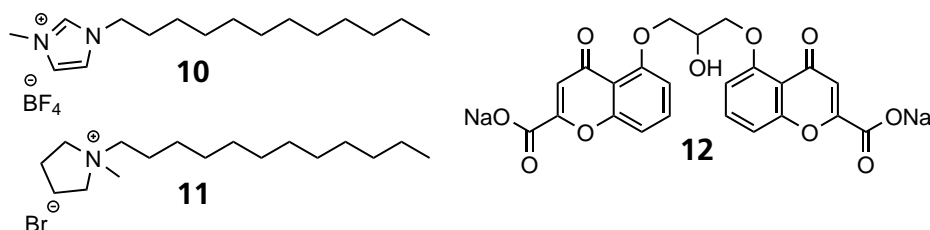
Analyt-Moleküls deutlich verändert und kann für die Bestimmung zusätzlicher Strukturinformationen genutzt werden.<sup>[18]</sup> Eine Weiterentwicklung von PPLA ist ein 50:50 Co-Polymer aus PPLA **9b** und Poly- $\gamma$ -Benzyl-L-Aspartat **9a** (PBLA), bei dem die Temperatur der Helixinversion deutlich abgesenkt ist.<sup>[19]</sup>

Eine weitere Gruppe lyotrop flüssigkristalliner Polymere sind dynamisch helikal chirale Polymere. Bei diesen ist die Wiederholungseinheit, im Gegensatz zu Polypeptiden, achiral. Das per se achirale Polymerrückgrat der dynamisch helikal chiralen Polymere kann durch eine chirale Information in eine einhändig helikale Struktur überführt werden. Die chirale Information kann über chirale Seitenketten eingebracht werden oder bei der Polymerisation mit einem chiralen Katalysator<sup>[130,131]</sup>. Zu dieser Gruppe von Polymeren gehören Polyacetylene **8**, die mit Aminosäure-Decylestern in der Seitenkette als Alignment-Medien eingesetzt wurden.<sup>[22,28,132,133]</sup> Dabei wurden für das Phenylalanin-Derivat **8c** ebenfalls temperaturabhängige Alignment-Eigenschaften gefunden. Weitere Vertreter helikal chiraler Polymere, die lyotrop flüssigkristalline Phasen ausbilden und als Alignment-Medien eingesetzt wurden, sind Polyguanidine<sup>[130]</sup> und Polyisocyanate<sup>[134]</sup>.

Die Sorgfalt in der Synthese der hier beschriebenen Polymere ist äußerst wichtig (hochreine Monomere, strikt inert Synthesebedingungen), da die Kettenlänge des Polymers einen Einfluss auf die Alignment-Eigenschaften des LLCs haben kann. Für PBLG wurde gezeigt, dass nur mit sehr hohen Molmassen eine geringe kritische Konzentration und ein geringer Ordnungsgrad des LLCs erreicht wird.<sup>[17,30]</sup> Für die genaue Charakterisierung der enantiodifferenzierenden Eigenschaften werden die helikalen Polymere in der Regel in beiden Konfigurationen (D / L) des Rückgrats bzw. der Seitenkette hergestellt. Die hier beschriebenen Polymere bilden in vielen zu- meist unpolaren Lösungsmitteln lyotrop flüssigkristalline Phasen. Eingesetzt werden vor allem helikogene Lösungsmittel wie CDCl<sub>3</sub>, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und Tetrachlorethan-d<sub>2</sub>, oder Helix stabilisierende Lösungsmittel wie THF-d<sub>8</sub> und Toluol-d<sub>8</sub>.

### 2.2.3 Alignment-Medien auf Basis von kleinen Molekülen

Mit Alignment-Medien auf Basis von niedermolekularen Verbindungen wird versucht, den mit polymer-basierten Alignment-Medien verbundenen Herausforderungen zu begegnen. Der Polymerisationsschritt ist immer mit einer Unsicherheit verbunden, da Polymerisations- oder Quervernetzungsbedingungen in der Regel zwar gut kontrolliert werden können, aber dennoch leichte Abweichungen vorliegen werden. Die Reproduzierbarkeit von Kettenlängen und Quervernetzungsgraden ist entscheidend, da diese einen Einfluss auf die Orientierungseigenschaften der Medien haben können.<sup>[20,135,136]</sup> Bei der Verwendung von niedermolekularen Verbindungen als Alignment-Medien werden diese Reaktionsschritte, hochreine Monomere<sup>[17,31]</sup> und spezielle Laborausstattung<sup>[26,108]</sup> nicht benötigt. Der Aufbau der formanisotropen Strukturen zum Ausbilden flüssigkristalliner Phasen erfolgt allein durch Selbstorganisation der phasenbildenden Moleküle.



**Abbildung 2.10:** Strukturen der ionischen Flüssigkristalle **10** und **11** sowie Dinatriumcromoglicat **12**.

Basierend auf *N*-Dodecyl-*N*-methyl-imidazolium- **10** und *N*-Dodecyl-*N*-methyl-pyrrolidinium-Salzen **11** wurden lyotrope, ionische Flüssigkristalle entwickelt, die in D<sub>2</sub>O schwach orientierende Eigenschaften aufweisen.<sup>[33,38]</sup> Mit dem Einsatz von Lösungsmittel-Mischungen (D<sub>2</sub>O mit DMSO-d<sub>6</sub>, DMSO-d<sub>6</sub>/Decanol, DMF) kann die Alignment-Stärke im Vergleich zu reinem D<sub>2</sub>O reduziert werden, um so die Auswertung von Kopplungskonstanten aus den Spektren zu erleichtern.<sup>[38]</sup> Dinatriumcromoglicat **12** aggregiert zu stäbchenförmigen Aggregaten und bildet in D<sub>2</sub>O lyotrope Flüssigkristalle, die ebenfalls als Alignment-Medien geeignet sind.<sup>[32,40]</sup> Das relativ starke Alignment der Dinatriumcromoglicat-LLCs konnte durch die Reduktion der kritischen Konzentration, bei der Zugabe einer Kochsalz-Lösung, erreicht werden.<sup>[32]</sup> Mit ei-

---

nem chiralen Auxiliar wurde in den Dinatriumcromoglicat-LLCs chirales Verhalten induziert.<sup>[34]</sup> Die neueste Entwicklung ist ein semi-niedermolekulares System. Dabei wird Dinatriumcromoglicat **12** in einer Mischung mit Gelatine in D<sub>2</sub>O gelöst. Die Dinatriumcromoglicat-Aggregate werden vom Gelatine-Gel umschlossen und so stabilisiert.<sup>[39]</sup>

Auch selbst aggregierende Eigenschaften von kleinen Peptiden mit sieben bzw. zehn Aminosäure-Einheiten können zur Präparation von lyotrop flüssigkristallinen Alignment-Medien in MeOD<sup>[35,36]</sup> und D<sub>2</sub>O<sup>[41]</sup> eingesetzt werden. Die kritischen Konzentrationen liegen bei unter 2 gew.-% und damit deutlich niedriger als bei Polymer-basierten Systemen.<sup>[17]</sup>

Diamagnetisches Alignment aufgrund von Abschirmungseffekten wurde in einem Käfig-artigen Komplex in D<sub>2</sub>O erreicht. Der Käfig besteht an den Ecken aus Palladium-Ionen, die von drei verschiedenen Molekülen mit jeweils einem großem  $\pi$ -System komplexiert werden. Der Komplex wurde im Magnetfeld orientiert und induzierte diamagnetisches Alignment von Proteinen, die sich im Hohlraum des Komplexes befanden.<sup>[37]</sup>

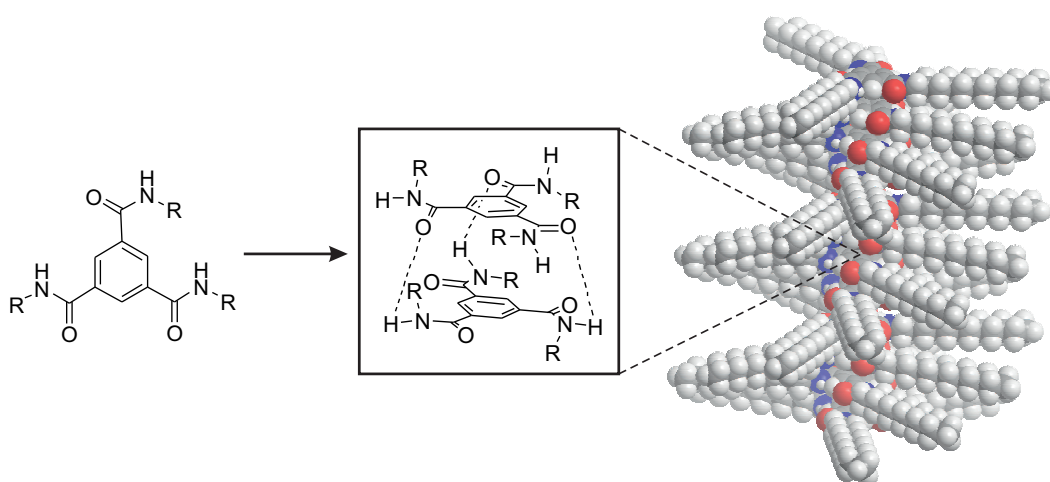
Mit Benzol-1,3,5-tricarboxamiden (BTA) sollen im Rahmen dieser Arbeit neuartige Bausteine für Alignment-Medien auf Basis von kleinen Molekülen etabliert werden. Im folgenden Abschnitt werden die Eigenschaften des BTA-Systems vorgestellt und auf für die Anwendung als Alignment-Medien interessante Eigenschaften eingegangen.

---

## 2.3 Benzol-1,3,5-tricarboxamide

---

Im Bereich der supramolekularen Chemie sind Benzol-1,3,5-tricarboxamide (BTA) die am besten charakterisierte Stoffklasse der supramolekularen Bausteine. Die einfache synthetische Zugänglichkeit von Carbonyl- und Stickstoff-zentrierten BTAs und deren strukturelle Vielfalt machen sie zur idealen Einheit, um Struktur-Eigenschafts-Beziehungen und Aggregationsmechanismen supramolekularer Aggregate zu untersuchen.<sup>[137–139]</sup>



**Abbildung 2.11:** Struktur eines Carbonyl-zentrierten Benzol-1,3,5-tricarboxamids und die schematische Darstellung der helikalen Aggregate, die über drei Wasserstoffbrückenbindungen gebildet werden.

In diesem Abschnitt wird das supramolekulare System der BTAs vorgestellt. Der Schwerpunkt wird auf Synthesemethoden, Aggregationsmechanismus und Einflussfaktoren der Aggregation von Carbonyl-zentrierten BTAs gelegt, da diese für diese Arbeit von größerer Relevanz sind. Im Hinblick auf die Anwendung als flüssigkristalline Orientierungsmedien wird ein Überblick über BTA-basierte Flüssigkristalle gegeben.

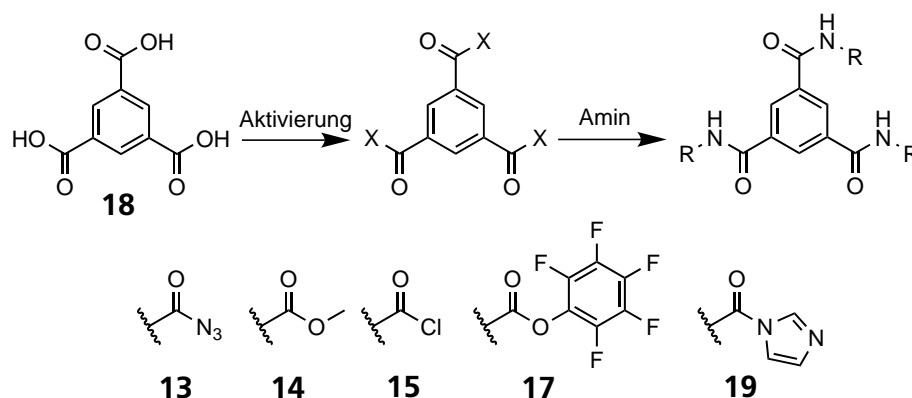
---

### 2.3.1 BTA-Synthese

---

Der zentrale Schritt in allen Synthesen von Carbonyl-zentrierten BTAs ist der Aufbau der Amid-Bindungen am Trimesinsäure-Kern. Da Carbonsäuren und Amine spontan keine kovalente Verbindung eingehen, müssen zuerst die drei Carbonsäure-Gruppen akti-

viert werden (siehe Abbildung 2.12). Bei der ersten Synthese eines BTAs wurden diese hierfür in ein Azid überführt und so für die Reaktion mit Anilin aktiviert.<sup>[140]</sup> Da das Trimesinsäuretriazid **13** instabil ist,<sup>[140,141]</sup> wurde mit der Reaktion von Aminen mit Trimethyl-1,3,5-Benzoltricarboxylat **14** ein besser handhabbarer Syntheseweg gefunden, der allerdings lange Reaktionszeiten und hohe Reaktionstemperaturen benötigt.<sup>[142,143]</sup> Der heutzutage am häufigsten angewandte Syntheseweg ist die Verwendung von Säurechloriden **15**, die mit Thionyl- oder Oxalylchlorid aus der entsprechenden Säure hergestellt werden.<sup>[42,144–149]</sup> Beim Einsatz von empfindlichen Seitenketten kann für mildere Reaktionsbedingungen auf Reaktivester zurückgegriffen werden. Als Kupplungsreagenzien wurden dazu Carbonyldiimidazol **16** (CDI)<sup>[150]</sup>, Dicyclohexylcarbodiimid (DCC)<sup>[151]</sup>, Benzotriazol-1-yl-oxytripyrrolidinophosphonium-hexafluorophosphat/Diisopropylethylamin (PyBOB/DIPEA)<sup>[142]</sup>, 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid/4-(dimethylamino)-pyridin (EDC/DMAP)<sup>[152–154]</sup>, 4-(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-4-methyl-morpholinium-chlorid (DMTMM)<sup>[147]</sup> und ein Pentafluorophenylester **17**<sup>[155]</sup> eingesetzt.



**Abbildung 2.12:** Allgemeines Vorgehen bei der Synthese von BTAs. Aktivieren der Trimesinsäure **18** und anschließende Umsetzung mit einem Amin. Auswahl aktiver Spezies: Azid **13**<sup>[140]</sup>, Mestylester **14**<sup>[143]</sup>, Säurechlorid **15**<sup>[144]</sup>, Pentafluorophenylester **17**<sup>[155]</sup> und Acylimidazol **19**<sup>[150]</sup>.

Für einige Anwendungen und Fragestellungen ist es nötig, BTAs mit zwei oder drei verschiedenen Seitenketten herzustellen, im Weiteren unsymmetrisch substituierte BTAs genannt.<sup>[142,156]</sup> Beispielsweise um den Einfluss von einzelnen chiralen Seitenketten zu untersuchen<sup>[152]</sup> oder wenn das BTA als funktionale Endgruppe in einem Polymer eingesetzt werden soll<sup>[157]</sup>. Beim gleichzeitigen Einsatz von polaren und unpolaren Seitenketten ist die Synthese in einem



---

Reaktionsschritt möglich. Die Abtrennung des gewünschten Produkts erfolgt chromatographisch<sup>[158,159]</sup>, wobei teilweise mit Lösungsmittelgradienten gearbeitet wird<sup>[160–162]</sup>. Die gezielte Synthese von unsymmetrischen BTAs wird über eine Schutzgruppenstrategie ausgehend von Trimethyl-1,3,5-Benzoltricarboxylat **14** erreicht. Eine statistische Reaktion findet nur bei der teilweisen Verseifung von **14** statt, wodurch nach der Aufreinigung<sup>[163]</sup> unsymmetrische Vorstufen erhalten werden. Die restlichen Reaktionsschritte können gezielt ausgehend von Mono-<sup>[142]</sup> oder Di-Säure<sup>[146,153,157]</sup> durchgeführt werden. Anschließend werden die Seitenketten schrittweise angebracht. Nach der ersten Seitenkette wird die verbleibende Ester-Gruppe verseift und anschließend die zweite Seitenkette angebunden.

---

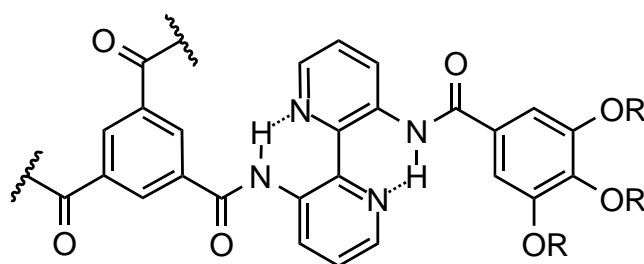
### 2.3.2 BTA-Aggregationsmechanismus und Einflussfaktoren der Aggregation

---

Die Hauptwechselwirkung der BTA-Aggregation ist die Ausbildung von drei Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Carbonyl-Gruppen eines BTA-Moleküls mit den Amid-Protonen des benachbarten BTA-Moleküls. Aus Kristallstrukturen ist bekannt, dass die Amid-Gruppen bzw. die Wasserstoffbrückenbindungen in Aggregaten von Carbonyl-zentrierten BTAs in einem Winkel von ca. 40° zur Ebene des Benzolrings gedreht sind. Die gewinkelte Anordnung der Wasserstoffbrückenbindungen führt zur helikalen Struktur der BTA-Aggregate (siehe Abbildung 2.11).<sup>[42]</sup> Zusätzlich zu den Wasserstoffbrückenbindungen werden die Aggregate durch  $\pi - \pi$ -Stapel-Wechselwirkungen stabilisiert.<sup>[42,43]</sup> Wie groß der Anteil der Wechselwirkungen zwischen den BTA-Molekülen an der Stabilität der Aggregate ist, kann durch gezieltes Modifizieren der BTA-Struktur untersucht werden. Es konnte gezeigt werden, dass die Deprotonierung<sup>[164]</sup> oder Methylierung<sup>[43,149,165–168]</sup> des Stickstoffatoms der Amid-Bindung effektiv die Aggregation der BTAs verhindert. Die  $\pi - \pi$ -Stapel-Wechselwirkungen des zentralen Benzol-Rings allein reichen demnach nicht aus, um die Aggregation aufrecht zu erhalten.

Sind in den BTA-Seitenketten Wasserstoffbrückenbindungs-Akzeptoren vorhanden, dann bilden die Protonen der zentralen Amid-Gruppe *intra*-molekulare Wasserstoffbrückenbindungen aus (siehe Abbildung 2.13). Aufgrund der *intra*-molekularen Wechselwirkungen tragen diese weniger zur Aggregation zwischen den BTA-Molekülen bei. Bei den Studien zu *in*-

*tra*-molekularen Wasserstoffbrückenbindungen ist anzumerken, dass die BTAs um ein ausge dehntes  $\pi$ -System in den Seitenketten ergänzt wurden und die Aggregation primär über  $\pi - \pi$ -Stapel-Wechselwirkungen stattfindet (siehe Abbildung 2.13 und für zugehörige Strukturen siehe BTAs **20** in Abbildung 2.15).<sup>[148,169–171]</sup> Den Einfluss der  $\pi - \pi$ -Stapel-Wechselwirkungen ausgehend von der zentralen Benzol-Einheit zu quantifizieren, ist schwierig. Durch den Tausch des Benzol-Rings gegen einen Cyclohexan-Ring kommt es zu einer deutlichen Veränderung der Struktur. Das Molekül wird flexibler und die Wasserstoffbrückenbindungen ordnen sich senkrecht zur Ringebene an. Die helikale Struktur der Aggregate geht dabei verloren.<sup>[42,138,141,172]</sup>

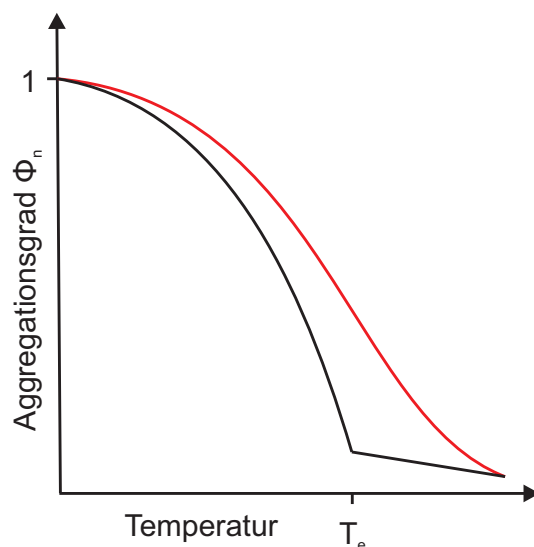


**Abbildung 2.13:** Struktur eines BTAs mit 2,2'-Bipyridin-3,3'-diamin-Seitenketten, in dem die Amid-Protonen *intra*-molekular über Wasserstoffbrückenbindungen gebunden sind.

Das Invertieren der Amid-Gruppe führt zu den Konstitutionsisomeren der Stickstoff-zentrierten BTAs.<sup>[43,138,173]</sup> Diese aggregieren ebenfalls über drei Wasserstoffbrückenbindungen zu helikalen Aggregaten. Allerdings benötigt die Drehung der Amid-Gruppe aus der Ebene des Benzol-Rings, die für eine helikale Anordnung der Moleküle nötig ist, in Stickstoff-zentrierten BTAs mehr Energie als in Carbonyl-zentrierten BTAs. Wegen diesem energetischen Mehraufwand ist die Aggregation von Stickstoff-zentrierten BTAs gegenüber Carbonyl-zentrierten BTAs schwächer.<sup>[173]</sup>

Die Aggregationsmechanismen von BTAs unterscheiden sich dahingehend von klassischen Polymerisationen, dass die supramolekulare Aggregation immer dynamisch ist und alle Schritte reversibel sind. BTAs folgen bei der Selbstassemblierung zwei Grundtypen von Mechanismen. Der eine Mechanismus ist die isodesmische Aggregation. Diese ist mit dem Stufenwachstum bei z. B. Polykondensationen vergleichbar. Jeder Reaktionsschritt bzw. Anlagern eines weiteren Moleküls ans Aggregat ist mit dem vorherigen identisch und unabhängig von beispielsweise Nachbargruppeneffekten. Der zweite Mechanismus ist die kooperative Aggregation. Dabei

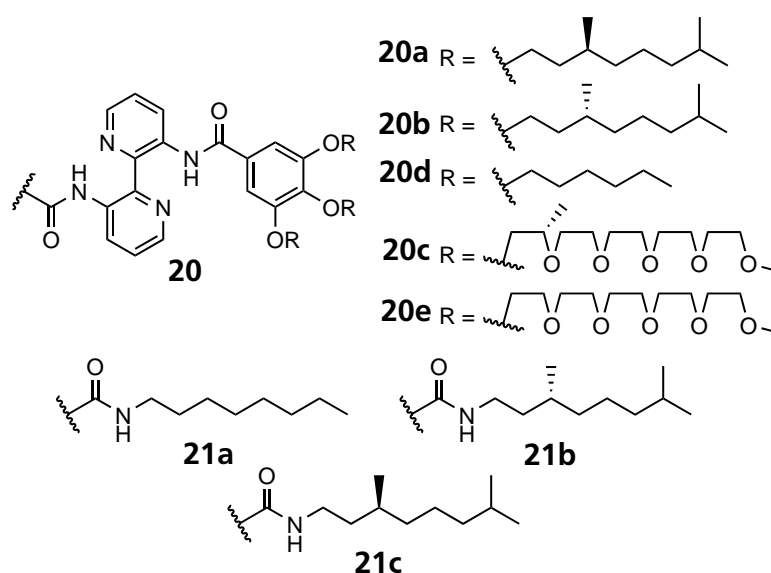
bilden sich zunächst nach dem isodesmischen Mechanismus kleine Aggregate (Nukleus). Erst wenn der Nukleus eine kritische Größe erreicht (temperatur- oder konzentrationsabhängig), ist die weitere Aggregation energetisch bevorzugt. Die kooperative supramolekulare Aggregation ist daher am ehesten mit dem Kettenwachstum einer radikalischen Polymerisation vergleichbar. Auch dort muss erst eine Initiierung erfolgen, bevor Polymerketten gebildet werden.<sup>[138,174]</sup> In Abbildung 2.14 ist der Verlauf der zwei Aggregationsmechanismen schematisch dargestellt.



**Abbildung 2.14:** Verlauf des Aggregationsgrads  $\Phi_n$  in Abhängigkeit der Temperatur. Kontinuierliches Wachstum beim isodesmischen Mechanismus (rot, 'Stufenwachstum') und sprunghaftes Wachstum beim Erreichen der kritischen Aggregationstemperatur  $T_e$  im kooperativen Mechanismus (schwarz, 'Kettenwachstum').

Der Übergang zwischen den Mechanismen ist fließend. Bei den BTAs **20** mit 2,2'-Bipyridin-3,3'-diamin-Seitenketten (siehe Abbildung 2.15) ist der Mechanismus abhängig von der weiteren Substitution der Seitenkette. Mit chiralen Substituenten aggregieren die BTAs **20a** in Hexan<sup>[171]</sup>, Dodecan<sup>[175]</sup> und Heptan<sup>[176]</sup>, sowie **20b** in Methylcyclohexan<sup>[177]</sup> nach dem isodesmischen Mechanismus. Durch die polaren Seitenketten in BTA **20c** erfolgt die Aggregation in *n*-Butanol / Ethanol / Methanol von **20c** nach einem kooperativen Mechanismus.<sup>[170,171,178]</sup> Die kooperative Aggregation von **20c** wurde in *n*-Butanol- $d_{10}$  mittels temperaturabhängiger  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren verfolgt. Gestört durch das polare Lösungsmittel bildet das BTA **20c** bei hohen Temperaturen ( $> 60\text{ }^\circ\text{C}$ ) zunächst keine *inter*-molekularen Wasserstoffbrückenbindungen aus und in den Spektren werden scharfe Linien beobachtet. Beim Senken der Temperatur

(50 – 35 °C) erfolgt die Bildung der Nuklei über  $\pi$ – $\pi$ -Stapel-Wechselwirkungen. Das Wachstum der Nuklei wird an zunehmend breiter werdenden Linien in den Spektren sichtbar. Bei ausreichender Aggregatgröße schirmen die hydrophoben Teile der Seitenkette den Kern des Aggregats vom polaren Lösungsmittel ab, sodass dann eine Aggregation über Wasserstoffbrückenbindungen erfolgen kann und die Aggregate sprunghaft an Größe zunehmen. In den Spektren zeigt sich das sprunghafte Wachstum der Aggregate bei Temperaturen unterhalb von 30 °C durch ein Verschwinden der Signale.<sup>[171]</sup> Ebenfalls kooperativ aggregieren die alkyl-substituierten BTAs **21a** und **21b** in Heptan.<sup>[179]</sup> Der Grad der Kooperativität ist dabei für das chirale BTA **21b** höher. Dies bedeutet, dass für BTA **21b** die kritische Aggregatgröße höher liegt (100 Moleküle im Vergleich zu 20 Molekülen für **21a**). Wird diese erreicht, erfolgt die weitere Aggregation deutlich schneller und zu größeren Aggregaten als bei BTA **21a**.



**Abbildung 2.15:** Strukturen der Seitenketten von symmetrisch substituierten BTAs mit 2,2'-Bipyridin-3,3'-diamin- **20** und alkyl-Seitenketten **21**.

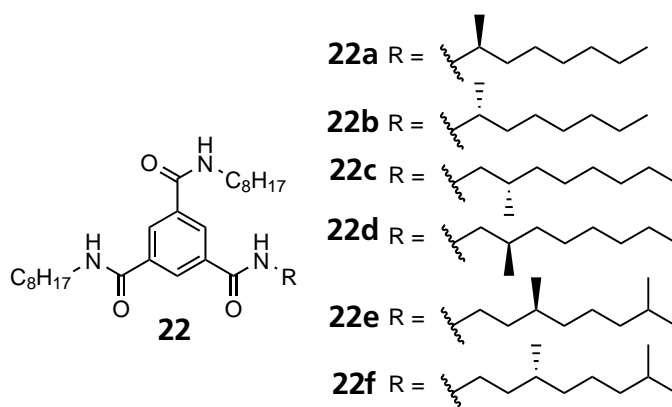
Der Ursprung des kooperativen Mechanismus liegt in der Aggregation der BTAs über drei Wasserstoffbrückenbindungen. Das Zusammenspiel der Effekte, die letztendlich zu einer kooperativen Aggregation führen, wurden in quantenchemischen Berechnungen untersucht.<sup>[180]</sup> Die Studien ergaben, dass mit zunehmender Größe der Aggregate die Bindungsenergie für jedes neu angelagerte Molekül, bis zu einem endlichen Wert zunimmt. So ist die Bindungsenergie in der Mitte eines Aggregats aus sieben Molekülen bereits mehr als doppelt so hoch wie die in einem Dimer.

---

Beim Knüpfen der Wasserstoffbrückenbindungen dreht sich die Amid-Gruppe aus der Ring-Ebene. Die Drehung hat mehrere Effekte zur Folge, die sich gegenseitig verstärken. Bei der Bildung eines Dimers und der dadurch bedingten Drehung der Amid-Gruppe wird eine Ladungspolarisation und ein Dipolmoment entlang der Aggregatachse induziert. Mit dem weiter wachsenden Aggregat dreht sich die Amid-Gruppe weiter aus der Ring-Ebene, sodass Polarisation sowie Dipolmoment weiter zunehmen. Die Polarisation hat wiederum zur Folge, dass die Wasserstoffbrückenbindungen verkürzt und damit stabiler werden. All diese Effekte sind endlich, sodass die Länge der Wasserstoffbrückenbindungen, der Drehwinkel der Amid-Gruppe und das Dipolmoment, letzteres pro BTA Molekül im Aggregat, einen stabilen Wert erreichen.<sup>[43,173,180,181]</sup>

Wie zu Anfang erwähnt, entsteht durch die gewinkelte Anordnung der Wasserstoffbrückenbindungen eine helikale Struktur der BTA-Aggregate. Für achiral substituierte BTAs liegt eine racemische Mischung von P- und M-Helices vor, sodass diese BTAs keine chiralen Eigenschaften zeigen.<sup>[175,179]</sup> Die Aggregation zu einhändig helikal chiralen Aggregaten wird durch die Verwendung von chiralen Seitenketten induziert.<sup>[170,175,182]</sup> Die einhändig helikal chiralen Aggregate können mittels CD-Spektroskopie nachgewiesen werden. Für die Größe des beobachteten Cotton-Effekt hat die Position des Stereozentrums in der Seitenkette kaum einen Einfluss. So wird bei den BTAs **20a–c** ein starker Cotton-Effekt beobachtet, obwohl die Stereoinformation sehr weit außen positioniert ist.<sup>[170,171,175–177]</sup> Für die unsymmetrischen BTAs **22a–f**, die für eine bessere Löslichkeit mit nur einer chiralen und zwei achiralen Seitenketten substituiert sind, wird beobachtet, dass der Betrag der molaren Elliptizität für alle BTAs nahezu identisch ist und damit unabhängig von der Position des Stereozentrums.<sup>[152]</sup> Zudem hat der Einsatz von nur einer chiralen enantiomerenreinen Seitenkette nur einen geringen Einfluss auf die induzierte Chiralität. Für das symmetrisch mit drei chiralen Seitenketten substituierte BTA **21b** wird nur eine geringfügig höhere molare Elliptizität gemessen als für die mit nur einer chiralen Seitenkette substituierten BTAs **22a–f**. Neben der chiralen Induktion haben die chiralen Seitenketten einen Einfluss auf die kritische Aggregationstemperatur der BTAs in verdünnter Lösung ( $T_c$ , siehe Abbildung 2.14). Je näher sich das Stereozentrum am zentralen Benzol-Ring befindet, desto höher ist die kritische Aggregationstemperatur. Dies lässt darauf schließen, dass die chirale Indukti-

on unabhängig von der Position und der Anzahl der chiralen Zentren in den Seitenketten ist und die Stabilität der Aggregate mit nah am Zentrum liegenden Stereozentren steigt.<sup>[152]</sup> Einen weiteren Einfluss auf die Stabilität hat das Lösungsmittel. Die höchste Stabilität ist anhand der kritische Aggregationstemperatur ( $T_e$ ) in *n*-Heptan zu beobachten und nimmt in *iso*-Octan und cyclischen Alkanen (Methylcyclohexan, Decahydronaphthalen) immer weiter ab.<sup>[154]</sup>



**Abbildung 2.16:** Strukturen chiraler Seitenketten von unsymmetrisch substituierten BTAs **22** mit zwei achiralen Octanyl- und einer chiralen Seitenkette.<sup>[152]</sup>

Die Induktion von chiralem Verhalten ist nicht auf chiral substituierte BTAs begrenzt, sondern kann auch durch die Anwendung des *Sergeant-and-Soldier*-Prinzips (SaS) erreicht werden. Dabei werden achirale Moleküle, durch Mischen mit einem Unterschuss chiraler Moleküle, in ein gesamt chirales System überführt.<sup>[139,183]</sup> Für BTAs kann mit dem SaS-Prinzip, je nach System und Lösungsmittel, bereits bei sehr geringen chiralen Anteilen chirales Verhalten ein Cotton-Effekt in den CD-Spektren beobachtet werden, der dem der reinen chiralen Komponente der Mischung gleichkommt. In Mischungen der Bipyridin-substituierten BTAs **20c** und **20e** wird in Wasser ein vergleichsweise hoher chiraler Anteil von 25 % benötigt, um den Cotton-Effekt des reinen BTA **20c** zu erreichen. Die chirale Verstärkung (engl. *chiral amplification*), als der Einfluss eines einzelnen chiralen Moleküls auf die Orientierung benachbarter achiraler Moleküle, wurde aus der Bindungskonstante eines BTA-Moleküls an ein BTA-Aggregat mit 1 zu 12 abgeschätzt. Ein chirales Molekül **20c** beeinflusst die Orientierung von 12 benachbarten achiralen Molekülen **20e**. Der Wechsel des Lösungsmittels zu *n*-Dodecan erhöht die chirale Verstärkung auf bis zu 1 : 400.<sup>[170]</sup> In einer Mischung aus den BTAs **20a** und **20d** in Hexan (Heptan<sup>[176]</sup>) wird nur ein chiraler Anteil von 2,5 % benötigt und eine Verstärkung von 1 : 80 erreicht.<sup>[175]</sup> Für die alkyl-

---

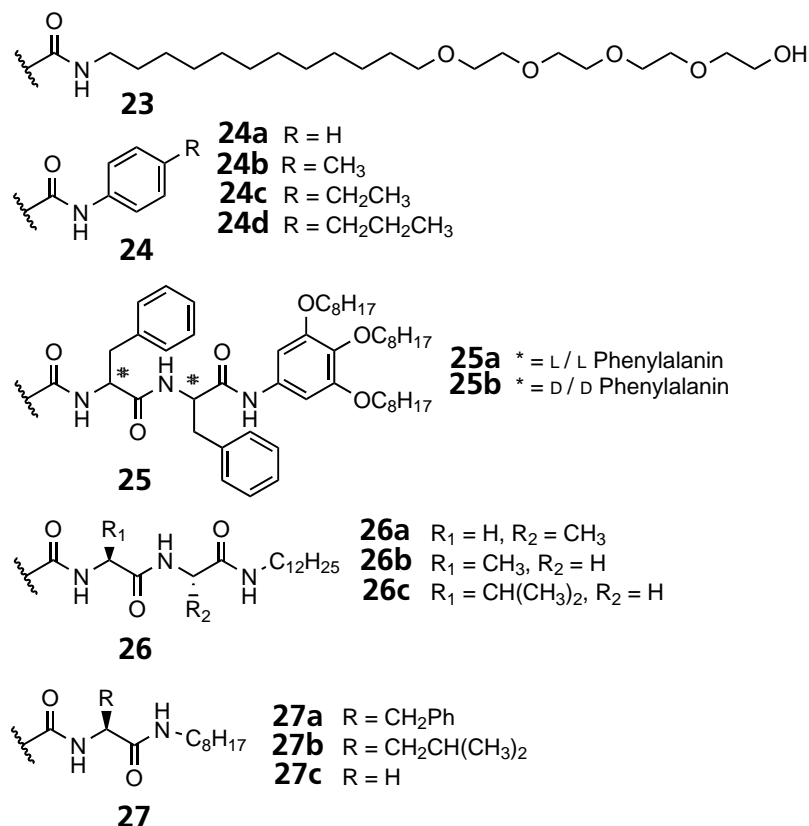
substituierten BTAs **21a–c** werden die selben Werte erreicht (chiraler Anteil 2,5 %, Verstärkung 1 : 80).<sup>[176,179,182]</sup>

Die chirale Verstärkung kann auch dazu genutzt werden, die Dynamik des Austauschs von frei in Lösung vorliegenden und aggregierten BTA-Molekülen zu verfolgen. Die Zugabe des BTA **20c** zu einer Lösung von **20e** weist auf ein träges System hin, da erst nach 1,5 Stunden der Gleichgewichtszustand erreicht ist (Cotton-Effekt konstant).<sup>[170]</sup> Das System der alkyl-substituierten BTAs **21a** und **21b** ist sehr viel dynamischer und erreicht bereits nach 60 Sekunden den Gleichgewichtszustand.<sup>[179]</sup>

Das SaS-Prinzip beschränkt sich nicht nur auf Mischungen von achiralen und chiralen BTAs. In Mischungen von zwei chiralen BTAs (**21b** und **21c** in n-Dodecan) greift die Mehrheitsregel (engl. *majority rule*)<sup>[184]</sup>, bei der die Überschusskomponente (in diesem Fall **21b**) die Händigkeit des Aggregats bestimmt.<sup>[185,186]</sup> In dieser Studie wird auch eine Erklärung dafür gegeben, weshalb die Aggregate von chiralen BTAs oder chiralen BTA SaS-Mischungen stabiler sind als die von achiralen BTAs: Die Aggregate von achiralen BTAs oder eine racemische Mischung der chiralen BTAs **21b** und **21c** weisen an den Punkten, an denen sich die Helix-Gängigkeit (engl. *helix reversal*) ändert, Defekte auf. An den Defektstellen befinden sich Knicke im Aggregat mit frei liegenden Wasserstoffbrückenbindungs-Donatoren / Akzeptoren. Das Beimischen eines enantiomerenreinen BTAs reduziert die Anzahl der Defekte, da nun eine Helix-Gängigkeit im Überschuss vorliegt. Die geringere Anzahl der Defekte führt zu längeren Segmenten einheitlicher Händigkeit und so zu einer erhöhten Stabilität der Aggregate.<sup>[185–187]</sup>

Um die Stabilisierung der BTA-Aggregation, die nicht nur auf Effekten der Chiralität beruht, zu erhöhen, gibt es weitere strukturelle Ansätze (siehe Abbildung 2.17). Hydrophobe Bausteine in den Seitenketten, wie für BTA **20c** bereits diskutiert, erzeugen eine hydrophobe Umgebung, die den Kern des BTAs und damit die Wasserstoffbrückenbindungen vom Lösungsmittel abschirmt (engl. *hydrophobic shielding*).<sup>[170,171,178]</sup> So wird die Aggregation in polaren Lösungsmitteln möglich, in denen die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen sonst gestört ist. Im BTA **23** wird eine Kombination aus C<sub>12</sub>-alkyl und Tetraethylenglykol als Seitenkette eingesetzt.<sup>[168]</sup> Die hydrophobe Alkylkette sorgt für eine hydrophobe Abschirmung und der Ethylenglykol-Teil er-

möglicht die Löslichkeit in Wasser. Die Stabilisierung durch den hydrophoben Kern ist so groß, dass das BTA **23** dazu in der Lage ist, sehr große Aggregate und damit ein Hydrogel zu bilden.<sup>[168,187,188]</sup> Der Einsatz von alkyl-substituierten Anilin-Derivaten (**24a–d**) ermöglicht sogar die Gelierung von DMSO/Wasser-Mischungen und reinem DMSO.<sup>[189]</sup>



**Abbildung 2.17:** Für die Stabilisierung der Aggregation von symmetrisch substituierten BTAs können eine hydrophobe Abschirmung (**23**, **24a–d**) und zusätzliche Wasserstoffbrückenbindungen (**25a,b**, **26a–c**) genutzt werden. Für die Stabilisierung von Cyclohexanetricarboxamiden **27a–c** wurden in den Seitenketten Aminosäure-Amide eingesetzt.

Die direkte Verstärkung der eigentlichen Aggregationswechselwirkungen wurde mit Aminosäuren in den Seitenketten umgesetzt und so die Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungs-Donatoren / Akzeptoren erhöht.<sup>[141,155,190]</sup> Dipeptide in den Seitenketten erhöhen die Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungs-Donatoren / Akzeptoren zwischen den BTA-Molekülen von drei auf neun. Zwei Phenylalanin-Einheiten gleicher Konfiguration (LL **25a** / DD **25b**) erzielen eine sehr starke Aggregation, haben aber auch eine deutlich schlechtere Löslichkeit der BTAs zur Folge.<sup>[190]</sup> Auch mit sterisch weniger anspruchsvollen Aminosäuren (Glycin, Alanin, Valin) ist eine Stabilisierung möglich. Dabei hat die Aminosäure-Sequenz einen Ein-



---

fluss auf die Aggregation. Befindet sich die sterisch anspruchsvollere Aminosäure in direkter Nachbarschaft des Benzol-Kerns schwächt dies die Aggregation (Aminosäure-Sequenz: Alanin-Glycin **26b**; Valin-Glycin **26c**). Mit der Aminosäure-Sequenz Glycin-Alanin sind die Aggregate, durch die außen positionierte sterisch anspruchsvollere Aminosäure, stabiler.<sup>[155]</sup> Die Stabilisierung mit einer Aminosäure in den Seitenketten und damit einer Aggregation über sechs Wasserstoffbrückenbindungen-Donatoren / Akzeptoren, wurde vor der Anfertigung dieser Arbeit<sup>[191]</sup> nur an den Cyclohexan-Derivaten **27a–c**, jedoch nicht für BTAs gezeigt. Auch in den Cyclohexan-Derivaten ist die Löslichkeit stark herabgesetzt, dennoch konnte bei ausreichender Löslichkeit eine stabile Aggregation und damit die Gelierung von unter anderem Cyclohexanon und Ethanol erzielt werden.<sup>[141]</sup>

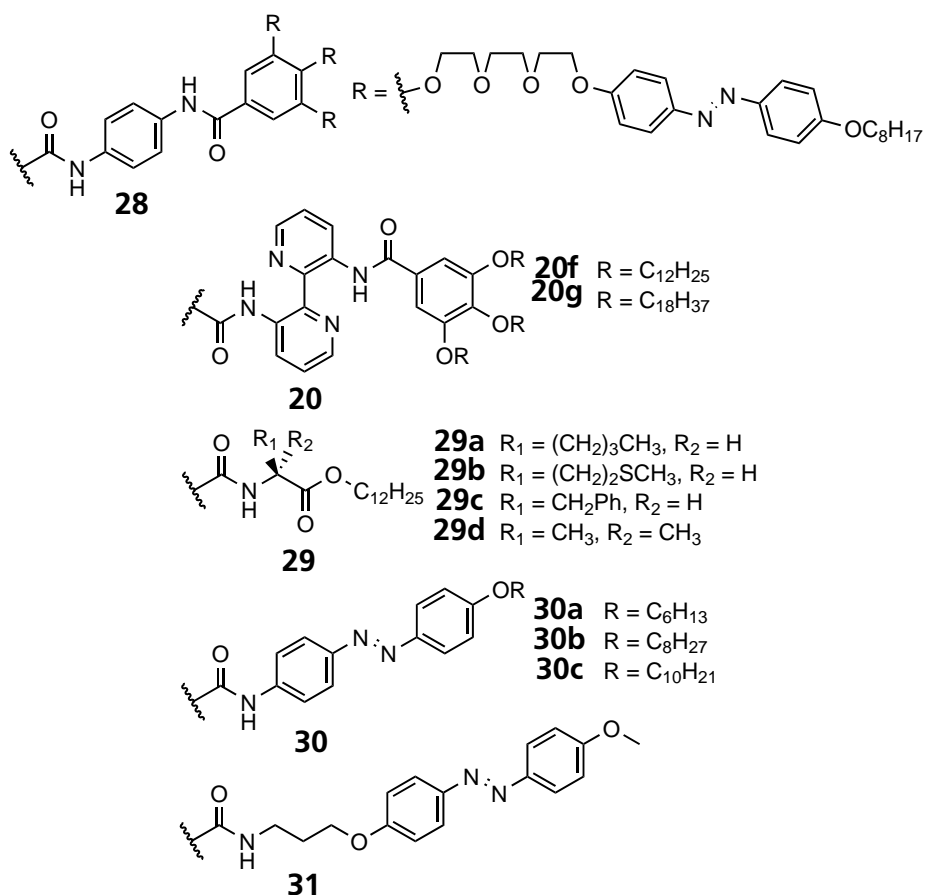
Weniger verbreitet ist die Stabilisierung durch kovalente Verknüpfung der BTA-Moleküle zu einem Polymer. Dazu können bei einer Co-Polymerisation BTA-funktionalisierte Monomere eingesetzt<sup>[158]</sup> oder das Polymer durch polymeranaloge Umsetzung mit BTA-Bausteinen funktionalisiert werden<sup>[192]</sup>. Alternativ besteht die Möglichkeit BTAs mit quervernetzbaaren Gruppen zu verwenden. Bei dieser Herangehensweise werden die Aggregate in Lösung polymerisiert. Zudem kann über das SaS-Prinzip ein inertes, chirales BTA als Auxiliar verwendet werden und die induzierte chirale Information im Polymer gespeichert werden.<sup>[142,193]</sup>

### 2.3.3 BTA-basierte Flüssigkristalle

In diesem Abschnitt werden BTA-Molekülstrukturen, die entweder thermotrop oder lyotrop flüssigkristallines Verhalten zeigen, vorgestellt und die Eigenschaften der Flüssigkristalle diskutiert.

#### Thermotrope Flüssigkristalle

Bereits in den ersten Veröffentlichungen Ende der 80er Jahre, die sich mit der Charakterisierung der BTA-Aggregation beschäftigt haben, wurde thermotrop flüssigkristallines Verhalten von BTAs gefunden. Seitdem wurden für viele weitere BTAs, mit strukturell vielfältigen Seitenketten, thermotrop flüssigkristalline Eigenschaften beschrieben.



**Abbildung 2.18:** Strukturen der Seitenketten symmetrisch substituierter BTAs, die thermotrop flüssigkristallines Verhalten aufweisen.

Die meist aromatisch substituierten BTAs **28**<sup>[194]</sup>, **20f** / **20g**<sup>[148]</sup>, **29**<sup>[166]</sup>, **30**<sup>[167]</sup> und **31**<sup>[195]</sup>, sowie die im vorherigen Abschnitt vorgestellten BTAs **20d** / **20c**<sup>[171]</sup>, zeigen thermotrop flüs-

---

sigkristallines Verhalten. Die Strukturen der Flüssigkristalle wurden, bis auf eine Ausnahme, mittels Röntgenstreuung und Polarisationsmikroskopie als hexagonal kolumnar bestimmt. Die Ausnahme ist das BTA **31**, für das eine nematische kolumnare Phase beschrieben wurde.<sup>[195]</sup>

Photoschaltbare Eigenschaften, wie sie bei den BTAs **28**, **30** und **31** durch das Azobenzol-Strukturelement denkbar sind, wurden nur für die BTAs **30a–c** im flüssigkristallinen Zustand untersucht.<sup>[167]</sup> Beim Isomerisieren der Azobenzol-Einheit durch Belichten mit UV-Licht blieb der Flüssigkristall stabil und es wurden keine Veränderungen beobachtet. Das BTA **28** kann durch Belichten mit UV- bzw. sichtbarem Licht in der Aggregation beeinflusst werden. Die Bildung eines Organogels in einer Hexan / Methanol-Mischung wird damit photoschaltbar. Ein Einfluss der Photoschaltung auf das flüssigkristalline Verhalten von BTA **28** wurde nicht weiter charakterisiert.<sup>[194]</sup>

Eine große Gruppe von BTAs, die thermotrop flüssigkristallines Verhalten aufweisen, sind alkyl-substituierte BTAs. Auch für diese Gruppe wurden hexagonal kolumnare Strukturen der Flüssigkristalle gefunden. Symmetrische BTAs mit linearen Alkyl-Seitenketten sind für einen sehr breiten Kettenlängenbereich flüssigkristallin ( $C_5 - C_{18}$ ).<sup>[144,152,196–198]</sup> Auch symmetrisch mit verzweigten Alkyl-Ketten substituierte BTAs weisen thermotrop flüssigkristallines Verhalten auf ( $C_5 - C_{10}$  mit einer bis vier Verzweigungen, u. a. BTAs **21b** / **21c**). Im Vergleich zu den linear substituierten BTAs ist der Temperaturbereich, in dem die verzweigt substituierten BTAs flüssigkristallin sind, deutlich breiter. Linear substituierte BTAs sind in einem Temperaturfenster von ca. 100 °C flüssigkristallin und BTAs mit verzweigten Seitenketten in einem Bereich von ca. 150 °C bis teilweise 200 °C. Abhängig von den verwendeten Seitenketten liegt das Temperaturfenster, in dem die alkyl-substituierten BTAs thermotrope Flüssigkristalle bilden, zwischen ca. 50 und 300 °C.<sup>[182,199]</sup>

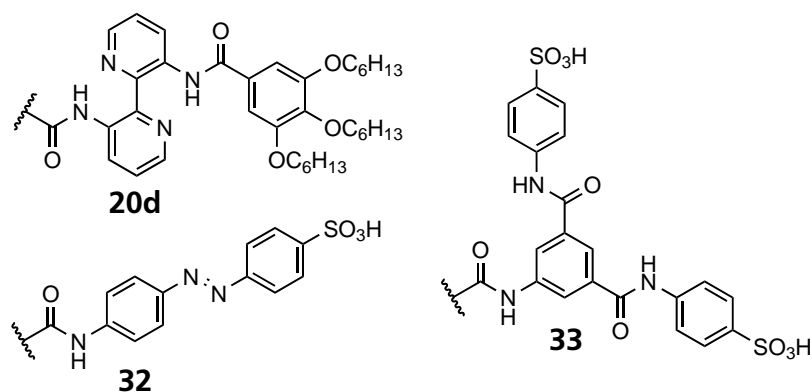
Wie bereits zuvor für chiral substituierte BTAs in Lösung diskutiert wurde, hat die Position des Stereozentrums bzw. der Verzweigung in der Seitenkette einen Einfluss auf die Stabilität der Aggregate. Dieser Effekt ist auch im flüssigkristallinen Zustand zu beobachten. Die Klärtemperatur der Flüssigkristalle steigt an, je näher das Stereozentrum an den Benzol-Kern rückt. Die BTAs **22e** / **22f** (Stereozentrum in  $\gamma$ -Position) zeigen eine Klärtemperatur von 213 °C, die

auf bis zu 254 °C bei den BTAs **22a** / **22b** (Stereozentrum in  $\alpha$ -Position) ansteigt. Auch das Substitutionsmuster der BTAs hat einen Einfluss auf die Stabilität der Aggregation, sodass der flüssigkristalline Bereich der unsymmetrischen BTAs **22a–f** sehr viel größer ist als bei den symmetrischen BTAs **21b** / **21c**. Diese sind zwischen 120 °C und 234 °C flüssigkristallin, während die unsymmetrischen BTAs auch noch bei – 80 °C flüssigkristalline Eigenschaften zeigen.<sup>[152]</sup>

Mittels IR-Spektroskopie wurde am Übergang vom flüssigkristallinen Bereich in die isotrope Schmelze (Klärtemperatur) gezeigt, dass die Ordnung nicht vollständig verloren geht. Es löst sich lediglich die hexagonale Anordnung der BTA-Aggregate auf. Kolumnare Aggregate sind auch in der (optisch) isotropen Schmelze vorhanden, nur sind die Aggregate, bedingt durch die höhere Temperatur, kürzer. Deshalb ist theoretisch ein Übergang vom hexagonal kolumnaren Flüssigkristall zu einem nematisch kolumnaren Flüssigkristall möglich. Hierfür muss nach dem Lösen der Aggregate ein ausreichend großes Verhältnis vom Aggregatdurchmesser zur Aggregatlänge (Aspektverhältnis<sup>[200]</sup>) gegeben sein.<sup>[199]</sup>

## Lyotrope Flüssigkristalle

Trotz der vielfältigen BTA-basierten thermotropen Flüssigkristalle waren bis zum Beginn dieser Arbeit nur drei lyotrope Flüssigkristalle (LLC) auf Basis von BTAs in der Literatur dokumentiert (siehe Abbildung 2.19).



**Abbildung 2.19:** Strukturen der Seitenketten von symmetrischen BTAs, die lyotrop flüssigkristallines Verhalten in *n*-Dodecan / Hexan / Cyclohexan **20d**<sup>[169,175,201]</sup> und Wasser **32**<sup>[202,203]</sup>, **33**<sup>[204]</sup> aufweisen.

---

Die BTAs **32** und **33** bilden in Wasser LLC-Phasen aus. Mit einer kritischen Konzentration von 5 gew.-% ist diese für BTA **32** ähnlich wie dem bei Polymer-basierten LLCs. Der flüssigkristalline Bereich ist allerdings schmal, da ab Konzentrationen von 11 gew.-% ein Hydrogel gebildet wird. Im LLC liegen die Aggregate von **32** in einer triple-helikalen Anordnung vor, die eine hexagonale LLC-Phase bilden.<sup>[202,203]</sup> Das strukturell ähnliche BTA **33** bildet im Konzentrationsbereich von 8,6 – 28,0 gew.-% eine kolumnare hexagonale LLC-Phase in Wasser.<sup>[204]</sup>

Beim BTA **20d** kann der thermotrope Flüssigkristall<sup>[148]</sup> durch Lösen in unpolaren Alkanen (*n*-Dodecan / Hexan / Cyclohexan) in einen LLC überführt werden.<sup>[169,175]</sup> In Röntgenbeugungsexperimenten wurde gezeigt, dass die kolumnare Struktur beim Übergang zum LLC erhalten bleibt und die Abstände zwischen den BTA-Molekülen im Aggregat ebenfalls unverändert sind. Unterschiede gibt es bei der Anordnung der Aggregate. Eine hexagonale Anordnung ( $D_{ho}$ ), wie im thermotropen Flüssigkristall, wird nur bei hohen Konzentrationen (55 gew.-%) beobachtet. Bei niedrigeren Konzentrationen (7,6 – 28,0 gew.-%) handelt es sich um einen nematischen LLC ( $N_C$ ).<sup>[169]</sup>

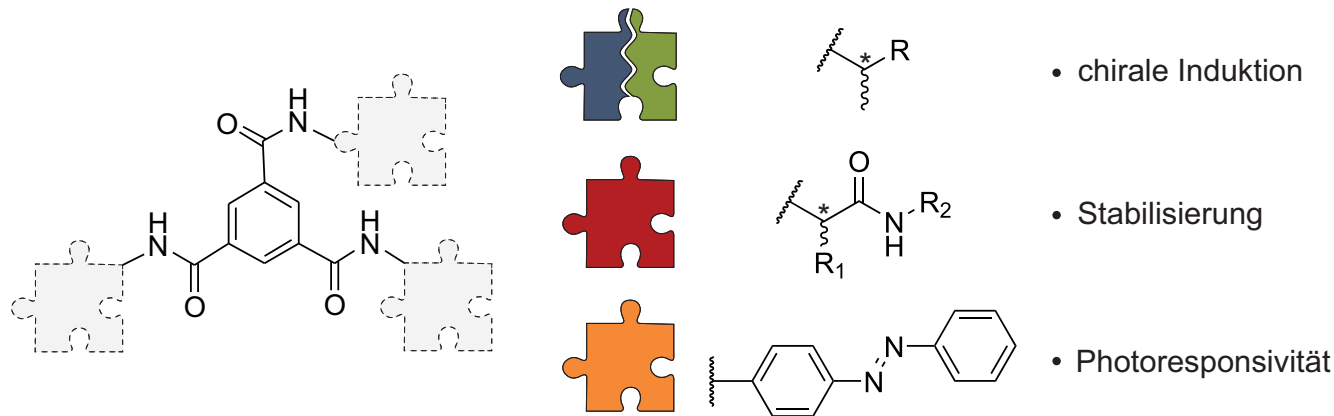
Trotz der geringen Präzedenz in der Literatur bieten BTA-basierte lyotrop flüssigkristalline Phasen, vor dem Hintergrund der facettenreichen BTA-Eigenschaften, eine vielversprechende Grundlage für die Anwendung als Orientierungsmedien in der NMR-Spektroskopie.



### 3 Aufgabenstellung

Thema dieser Arbeit ist die Synthese und Etablierung von Benzol-1,3,5-tricarboxamid (BTA) basierten lyotropen Flüssigkristallen in organischen NMR-Lösungsmitteln und deren Anwendung als Alignment-Medien für kleine organische Moleküle. Die im vorherigen Abschnitt vorgestellten Eigenschaften machen BTAs zu vielversprechenden Kandidaten für neuartige niedermolekulare Alignment-Medien.

Grundstein für die vielfältigen Eigenschaften ist der modulare Aufbau der BTAs. Die zentrale Einheit des Benzol-tricarboxamids trägt maßgeblich zur Aggregation über drei Wasserstoffbrückenbindungen und  $\pi$ - $\pi$ -Stapel-Wechselwirkungen bei. Über die drei Seitenketten können weiterhin die speziellen Eigenschaften des Systems kontrolliert werden. Besonders interessant für die Anwendung als Alignment-Medien sind flüssigkristalline, chirale und photoresponsive Eigenschaften, sowie Effekte zur zusätzlichen Stabilisierung der Aggregation.



**Abbildung 3.1:** Schematische Darstellung des modularen BTA-Aufbaus. Im Zentrum die Benzol-tricarboxamid-Einheit, die hauptverantwortlich für die Aggregation ist. Die Seitenketten, dargestellt als Puzzleteile, sind variabel und steuern die Eigenschaften der BTAs.

Als Basis für die hier vorgestellten Studien werden alkyl-substituierte BTAs gewählt. Diese verhalten sich über einen breiten Kettenlängenbereich thermotrop, flüssigkristallin<sup>[144,152,182,198,199]</sup> und bilden in organischen Lösungsmitteln große Aggregate in Form von Organogelen.<sup>[176,186,197,205]</sup> Diese Eigenschaften sollen dazu genutzt werden, wie für ein anderes BTA gezeigt wurde<sup>[148]</sup>, die alkyl-substituierten BTAs durch Lösen in einem geeigneten

---

Lösungsmittel vom thermotrop flüssigkristallinen in einen lyotrop flüssigkristallinen Zustand, mit stabil in Lösung vorliegenden Aggregaten, zu überführen.

Mit der Verwendung von chiralen Seitenketten erfolgt die Aggregation von BTAs nicht mehr zu racemisch helikalen, sondern zu einhändig helikal chiralen Aggregaten.<sup>[152,154]</sup> Diese chiralen Eigenschaften sollen in BTA-LLCs für enantiodifferenzierendes Alignment genutzt werden. Für die Induktion der chiralen Aggregation werden zwei Ansätze verfolgt. Zum Einen kann über die Mischung von chiralen, enantiomerenreinen und achiralen BTAs das *Sergeant-and-Soldier*-Prinzip<sup>[179,182,183]</sup> genutzt werden, bei dem das chirale BTA in der Mischung ein gesamtchirales Verhalten induziert. Des weiteren kann die induzierte Chiralität, die als Cotton-Effekt in CD-Spektren beobachtet wird, über den Anteil des chiralen BTAs skaliert werden.<sup>[176,179,182]</sup> Zum Anderen sollen unsymmetrisch substituierte BTAs<sup>[152]</sup> eingesetzt werden, die jeweils mit einer chiralen und zwei achiralen Seitenketten substituiert sind. Im Gegensatz zur Verwendung des SaS-Prinzips wird so ein vollständig chirales System erhalten, in dem jedes BTA-Molekül eine Stereoinformation beinhaltet. Mit dem Vergleich der zwei Ansätze zur Induktion von Chiralität soll gezeigt werden, welchen Einfluss diese auf die enantiodifferenzierenden Eigenschaften von BTA-LLCs haben.

Das flüssigkristalline Verhalten der BTAs soll mittels Polarisationsmikroskopie und <sup>2</sup>H-NMR-Spektroskopie charakterisiert und die achiralen und chiralen BTA-LLCs als Orientierungsmedien in der RDC-basierten Strukturaufklärung eingesetzt werden.

Ein weiterer Teil dieser Arbeit befasst sich mit der Integration von unpolaren Aminosäuren in die BTA-Struktur. Für eine breitere Lösungsmittel- und Analytverträglichkeit soll der Aggregationsmechanismus auf eine größere Anzahl an Wasserstoffbrückenbindungs-Donoren / Akzeptoren erweitert werden und zu stabileren BTA-Aggregaten führen. Außerdem soll untersucht werden, ob Azobenzol-Seitenketten, bei der Belichtung mit UV-Licht, für photoresponsive Eigenschaften in BTA-LLCs genutzt werden können.



---

## 4 Ergebnisteil

---

Beginnend mit einem achiralen Medium werden in diesem Abschnitt die Ergebnisse zu supramolekularen Alignment-Medien auf Basis von Benzol-1,3,5-tricarboxamiden (BTA) dargestellt und diskutiert. Es folgen die Ergebnisse zur Induktion von Chiralität in den BTA-Aggregaten und die Anwendung als chirale Orientierungsmedien, sowie die strukturelle Charakterisierung der lyotropen BTA Flüssigkristalle. Zuletzt wird die Modifikation der BTA-Struktur zur Stabilisierung der Aggregationswechselwirkungen, ebenso wie die Ergebnisse zur Belichtung eines photore-sponsiven BTA-LLCs vorgestellt.

---

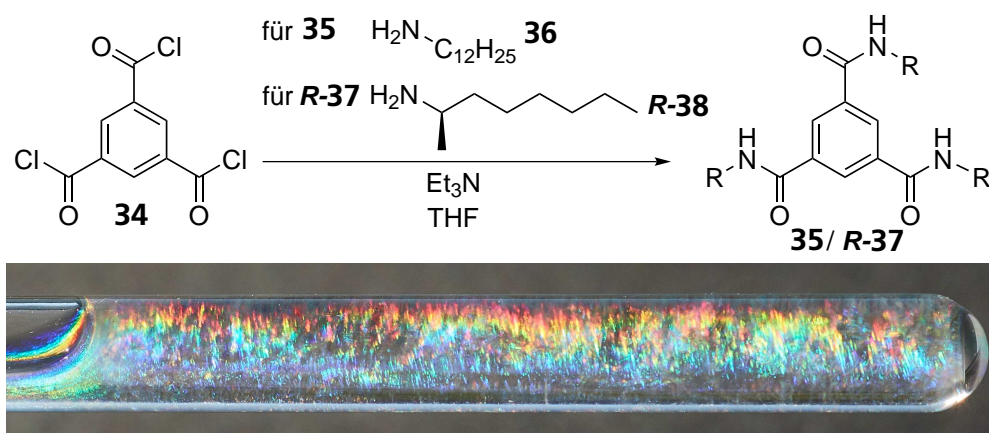
### 4.1 Erste supramolekulare Alignment-Medien auf BTA-Basis

---

In der nachfolgenden Veröffentlichung ist die Entwicklung von BTA basierten LLCs in organischen Lösungsmitteln und deren Anwendung als Alignment-Medien dargestellt. Die supramolekulare Aggregation der BTAs soll als Vorteil gegenüber polymer-basierten Alignment-Medien genutzt werden. Durch die Selbstorganisation des Systems entfällt der Polymerisations-Schritt während der Synthese, und Einflussgrößen auf die Orientierungseigenschaften wie Molmassenverteilung, Kettenlänge oder Quervernetzungsgrad entfallen.

Zum Beginn dieser Arbeit war nur ein einziges BTA in der Literatur beschrieben, das durch Lösen in unpolaren organischen Lösungsmitteln von einem thermotrop flüssigkristallinen Zustand in einen lyotropen Flüssigkristall überführt werden konnte.<sup>[169,175,201]</sup> Zur Entwicklung neuartiger BTA-basierter lyotroper Flüssigkristalle in organischen Lösungsmitteln wurden alkyl-substituierte BTAs gewählt. Diese bilden mit einer Vielzahl von linearen und verzweigten Seitenketten, sowie auch bei unsymmetrischer Substitution mit verschiedenen Seitenketten, thermotrope Flüssigkristalle.<sup>[142,144,152,182,197–199]</sup> Außerdem sind alkyl-substituierte BTAs dazu in der Lage, in unpolaren organischen Lösungsmitteln große Aggregate in Form von Organogelen zu bilden<sup>[176,186,197,205]</sup>, und die Händigkeit der gebildeten helikalen Aggregate kann durch den Einsatz von chiralen enantiomerenreinen Seitenketten kontrolliert werden.<sup>[152,154,176,179,182]</sup>

Ausgehend von den beschriebenen Eigenschaften alkyl-substituierter BTAs wurden zwei alkyl-substituierte BTAs synthetisiert (siehe Abbildung 4.1), deren thermotrop flüssigkristallinen Eigenschaften in unpolare, organische Lösungsmittel übertragen werden sollten. Die Herausforderung bestand zunächst darin geeignete Lösungsmittel zu finden, die es erlauben die BTAs in hohen Konzentrationen zu lösen und die gleichzeitig die Aggregationswechselwirkungen der BTAs wenig stören. Nur so kann es gelingen in Lösung stabile, große BTA-Aggregate zu erhalten, die zur Ausbildung von flüssigkristallinen Phasen notwendig sind.<sup>[169,199,200]</sup>



**Abbildung 4.1:** Syntheschema der BTAs **35** und **R-37** ausgehend von Trimesinsäurechlorid **34** und Dodecylamin **36** bzw. *R*-(–)-2-Aminooctan **R-38**. (oben) Foto eines SaS-LLC in einem NMR-Röhrchen, präpariert aus einer Mischung von BTA **35** und **R-37** in  $\text{CDCl}_3$ . (unten) [Abbildung reproduziert aus<sup>[206,207]</sup> mit der Genehmigung von John Wiley & Sons Inc.]

Beim Lösen des mit drei achiralen Dodecyl-Seitenketten substituierten BTA **35** in  $\text{CDCl}_3$  ( $\text{H}_2\text{O}$  und Säure frei) und  $\text{CCl}_4$  (mit Zugabe von Benzol- $\text{d}_6$  als Deuterium-Sonde) bleibt die Aggregationsfähigkeit des BTAs erhalten. Das BTA **35** zeigt oberhalb der kritischen Konzentration von 26,0 gew.-% in  $\text{CDCl}_3$  und 14,9 gew.-% in  $\text{CCl}_4$  lyotrop flüssigkristallines Verhalten. Dies wurde mittels Polarisationsmikroskopie und  $^2\text{H}$ -NMR Spektroskopie nachgewiesen. Die Eignung als schwach orientierendes Alignment-Medium wurde mit dem Analyten Dicyclopentadien **39** (DCPD) untersucht. Dabei konnten sowohl in  $\text{CDCl}_3$ , als auch in  $\text{CCl}_4$ , RDCs im Größenbereich von -18 bis 17 Hz, bzw. -29 bis 25 Hz, erhalten werden. Der Vergleich der experimentellen und berechneten RDCs ergab exzellente Fits. Mit dieser guten Übereinstimmung von experimentellen und berechneten RDCs und Ordnungsgraden von  $1,7 \cdot 10^{-3}$  ( $\text{CDCl}_3$ )

---

bzw.  $1,0 \cdot 10^{-3}$  ( $\text{CCl}_4$ ) konnte erstmals die Eignung der neuen BTA-basierten LLCs als schwach orientierende Alignment-Medien für kleine organische Moleküle nachgewiesen werden.

Nach diesen sehr vielversprechenden ersten Ergebnissen wurde als nächste Fragestellung die Induktion von chiralem Verhalten in den BTA-LLCs untersucht. Für die Anwendung als chirale, enantiodifferenzierende Alignment-Medien sollte die einhändig helikal chirale Aggregation chiral substituierter BTAs<sup>[152,182]</sup> genutzt werden. Für das chiral, mit drei R(-)-2-octanyl-Seitenketten, substituierte BTA **R-37** allein konnte kein flüssigkristallines Verhalten nachgewiesen werden. Unter Anwendung des *Sergeant-and-Soldier*-Prinzips<sup>[183]</sup> (SaS) zeigen Mischungen von achiral und chiral substituierten BTAs die Eigenschaften des reinen chiralen BTAs (einhändig helikal chirale Aggregation), auch wenn das chirale BTA im Unterschuss vorliegt.<sup>[142,150,159,170,173,175,176,179,185,193,208–210]</sup> Da das SaS-Prinzip bisher nur in verdünnten Lösungen angewendet wurde, wurde mit Mischungen von BTA **35** und **R-37** versucht, im Konzentrationsbereich von LLC-Phasen ein chirales System zu erzeugen. Dies entspricht einer Erhöhung der Konzentration um ca. Faktor  $10^5$  im Vergleich zu den vorausgegangenen Studien.<sup>[179,182]</sup> Zum Nachweis der Chiralität dieser SaS-LLCs, wurde THF- $d_8$  als Sonde eingesetzt. In  $^2\text{H}$ -NMR Experimenten wurde zusätzlich zur Quadrupolaufspaltung der zwei THF- $d_8$  Signale noch eine weitere Aufspaltung gefunden. In der chiral, anisotropen Umgebung der SaS-LLCs werden die enantiotopen Deuteronen von THF- $d_8$  unterscheidbar und zeigen jeweils eine unterschiedliche Quadrupolaufspaltung. Dies resultiert in insgesamt acht Signalen in den  $^2\text{H}$ -NMR-Spektren.<sup>[65,211]</sup>

Mit THF- $d_8$  als Analyt-Molekül konnte außerdem eine weitere Eigenschaft von SaS-Systemen anschaulich demonstriert werden: Mit steigendem Anteil des Sergeant (chiralen) Moleküls steigt gleichzeitig die Tendenz des Systems, einhändig helical chirale BTA-Aggregate zu bilden.<sup>[179]</sup> Sichtbar wird dies in steigenden Unterschieden in der Signalaufspaltung von THF- $d_8$  in den chiralen SaS-LLCs. Somit konnte nachgewiesen werden, dass auch bei hohen Konzentrationen das SaS-Prinzip aktiv bleibt und beim Mischen von den BTAs **35** und **R-37** chirale LLCs erhalten werden, die in Abhängigkeit des chiralen Anteil skalierbare chirale Eigenschaften zeigen.

Die enantiodifferenzierenden Eigenschaften eines SaS-LLCs mit 3 % chiralem BTA **R-37** wurden im Weiteren auch für die Enantiomere von  $\beta$ -Pinen **40**, als anspruchsvolleren chiralen Analyten, gezeigt. Aus CLIP-HSQC Spektren<sup>[85]</sup> konnten für die Enantiomere jeweils sechs RDCs bestimmt werden. Beide RDC-Sets wiesen eine sehr gute Übereinstimmung mit den berechneten RDCs auf. Die enantiodifferenzierenden Eigenschaften wurden beim Vergleich der RDCs deutlich. Fünf der sechs RDCs unterschieden sich außerhalb der konservativ abgeschätzten Fehler der RDCs (siehe Abschnitt 6.1). Mit dem Analyten Isopinocampheol **41** (IPC), der über eine Alkohol-Gruppe mit den Wasserstoffbrückenbindungen der BTA-Aggregate wechselwirken kann, konnte eine stabile LLC-Phase präpariert werden. Es war allerdings nicht möglich aus den Spektren Kopplungskonstanten auszuwerten.

In der beschriebenen Veröffentlichung wurde erstmals gezeigt, dass alkyl-substituierte BTAs in unpolaren organischen Lösungsmitteln lyotrop flüssigkristalline Phasen ausbilden. Die LLCs konnten erfolgreich als schwach orientierende Medien in der NMR-Spektroskopie eingesetzt werden und unter Anwendung des SaS-Prinzips wurde für THF- $d_8$  als Analyt-Molekül die Induktion und Skalierbarkeit enantiodifferenzierender Eigenschaften in den BTA-LLCs gezeigt. Für die Enantiomere von  $\beta$ -Pinen **40** wurden ebenfalls enantiodifferenzierende Eigenschaften der SaS-LLCs gefunden, allerdings konnte hier keine Skalierbarkeit gezeigt werden. Die Untersuchungen zur Skalierung der Enantiodifferenzierung für  $\beta$ -Pinen **40** sind Gegenstand des folgenden Abschnitts.

Die Ergebnisse dieses Kapitels sind bereits veröffentlicht:

M. Leyendecker, N.-C. Meyer, C. M. Thiele, Development of new supramolecular lyotropic liquid crystals and their application as alignment media for organic compounds, *Angew. Chem.* **2017**, 129, 11629-11632, DOI: 10.1002/ange.201705642, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 11471-11474, DOI: 10.1002/anie.201705642.

© 2017 John Wiley & Sons Inc.

## Development of New Supramolecular Lyotropic Liquid Crystals and Their Application as Alignment Media for Organic Compounds

Martin Leyendecker, Nils-Christopher Meyer, and Christina M. Thiele\*

**Abstract:** Most alignment media for the residual dipolar coupling (RDC) based molecular structure determination of small organic compounds consist of rod-like polymers dissolved in organic solvents or of swollen cross-linked polymer gels. Thus far, the synthesis of polymer-based alignment media has been a challenging process, which is often followed by a time-consuming sample preparation. We herein propose the use of non-polymeric alignment media based on benzenetricarboxamides (BTAs), which self-assemble into rod-like supramolecules. Our newly found supramolecular lyotropic liquid crystals (LLCs) are studied in terms of their LLC properties and their suitability as alignment media in NMR spectroscopy. Scalable enantiodifferentiating properties are introduced through a sergeant-and-soldier principle by blending achiral with chiral substituted BTAs.

The three-dimensional structural analysis of small organic molecules in solution usually relies on  $^3J$  couplings and NOE data. Residual dipolar couplings (RDCs) offer complementary structure information.<sup>[1]</sup> To observe RDCs, the compound in question needs to be oriented with respect to the magnetic field. Depending on the solvent that the compound in question is soluble in, for example, biomolecules in water,<sup>[2]</sup> there is still a lack of suitable alignment media. Thus the development of alignment media compatible with organic solvents and organic analyte molecules is of prime importance. Furthermore, alignment media should have a low degree of order,<sup>[3]</sup> a low critical concentration to avoid residual signals in spectra, and preferably exhibit enantiodifferentiation to allow absolute configuration determination in the future.<sup>[4]</sup>

Until now, primarily polymer-based lyotropic liquid crystals (LLCs) and anisotropically swollen gels have been utilized as alignment media in organic solvents.<sup>[1]</sup> In LLCs, however, the degree of order is limited by the critical concentration of the LLC phase. To overcome this and to ensure weak alignment conditions in organic solvents, polymeric LLCs need high molecular weights to achieve low critical concentrations.<sup>[5]</sup> However, the required highly pure monomers need a challenging synthesis under strictly inert

conditions and tedious purification.<sup>[6]</sup> The number of alignment media based on low-molecular-weight compounds is very limited.<sup>[7]</sup>

We introduce here benzenetricarboxamides (BTA) as a promising new approach for organic-solvent-compatible alignment media. First synthesized by Curtius in 1915,<sup>[8]</sup> BTAs are used nowadays as a model system to investigate the influence of molecular structure and solvent on the supramolecular aggregation process.<sup>[9]</sup> The self-assembly process via threefold hydrogen bonding and  $\pi$ - $\pi$  stacking into helical and rod-like structures has been studied in solutions of low concentration.<sup>[9a,10]</sup> Chiral centers in the BTA side chains can be used to control the handedness of the helical BTA aggregates.<sup>[10b]</sup> Alternatively, one-handed helices can be obtained by the sergeant and soldier (SaS) principle.<sup>[10b,11]</sup> This means that a small amount of a chiral BTA in an otherwise achiral BTA mixture shows the same CD spectrum as the pure chiral BTA.<sup>[10b]</sup> The rod-like BTA aggregates can act as mesogens so that liquid crystals are obtained. This has been demonstrated for BTAs with aliphatic side chains having thermotropic liquid-crystalline properties.<sup>[12]</sup> Furthermore, BTAs with polar side chains have been reported to form lyotropic liquid crystals in water.<sup>[13]</sup> It has been described that BTAs with aliphatic side chains aggregate to large supramolecules in organic solvents (*n*-alkanes) forming organogels.<sup>[14]</sup>

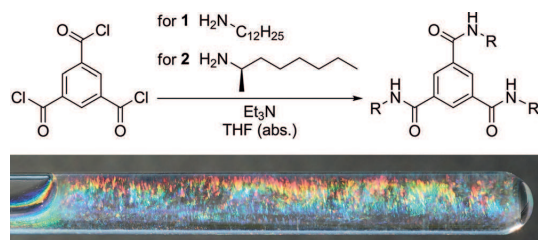
No BTA-based lyotropic liquid-crystalline phases in organic solvents have been reported thus far. Based on the above findings, we hoped that we could establish an LLC phase based on BTAs in organic solvents. Compared to polymers, BTAs are straightforward to synthesize and do not require inert conditions.<sup>[12a]</sup> Synthetic steps for polymerization and/or cross-linking are also redundant. Additionally, through side chain modification, BTAs offer a wide variety of system properties such as the chiral characteristics that might be of interest for enantiodiscrimination in a chiral alignment medium.<sup>[15]</sup> Thus we here present a new class of alignment media based on benzenetricarboxamides that is compatible with organic solvents. We show the development of new supramolecular BTA-based alignment media for small organic molecules by combining BTAs with (formally) thermotropic liquid-crystalline properties with apolar NMR solvents. The new supramolecular lyotropic liquid crystals are described in terms of their LLC properties, and we demonstrate their potential application in the structure validation of small organic molecules by RDC structural analysis as well as the introduction of scalable chiral properties via the SaS principle.

In a single-step synthesis, tri-*n*-dodecylbenzene-1,3,5-tricarboxamide (**1**) and tri((*R*)-octan-2-yl)benzene-1,3,5-tri-

[\*] M. Leyendecker, Dr. N.-C. Meyer, Prof. Dr. C. M. Thiele  
Clemens-Schöpf-Institut für Organische Chemie und Biochemie  
Technische Universität Darmstadt  
Alarich-Weiss-Strasse 4, 64287 Darmstadt (Germany)  
E-mail: cthiele@thielelab.de  
Homepage: <http://www.thielelab.de>

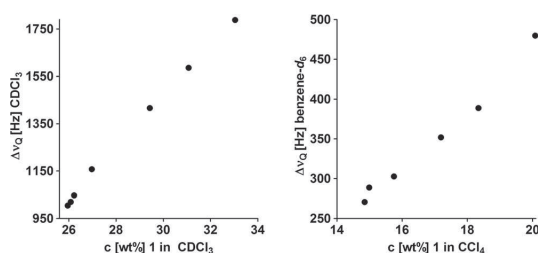
Supporting information and the ORCID identification number(s) for the author(s) of this article can be found under:  
<https://doi.org/10.1002/anie.201705642>.

carboxamide (**2**) were prepared starting from benzene-1,3,5-tricarbonylchloride and the corresponding amines (Scheme 1). Compound **1** was obtained in 76 % yield and compound **2** in 65 % yield.



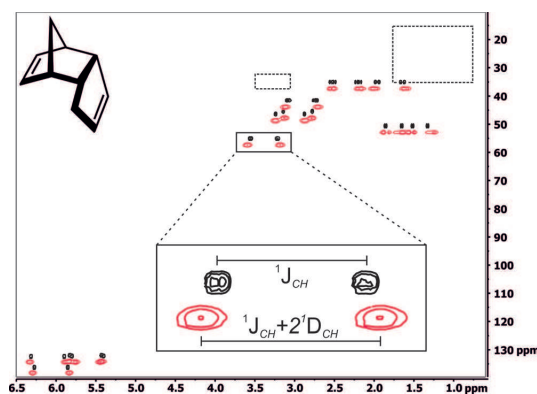
**Scheme 1.** Synthesis of the BTAs **1** and **2** from benzene-1,3,5-tricarbonylchloride and *n*-dodecylamine or (*R*)-2-amino-octane, respectively (top). Photograph of an SaS-LLC in an NMR tube prepared from a mixture of **1** and **2** in  $\text{CDCl}_3$  (bottom).

Preparing samples by dissolving **1** in  $\text{CDCl}_3$  or  $\text{CCl}_4$  resulted in a cloudy appearance and increased viscosity of the samples (see the Supporting Information). On the other hand, no signs for liquid-crystalline behavior were found for samples prepared in toluene- $d_8$  and  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ . With polarized light microscopy, the two main characteristics of liquid crystals—simultaneous birefringence and free flowing liquid<sup>[16]</sup>—were confirmed for the samples prepared in  $\text{CDCl}_3$  and  $\text{CCl}_4$  (see the Supporting Information). For application as an alignment medium, the critical concentration above which the mesogens form liquid crystals in the bulk<sup>[17]</sup> was determined by a dilution series by  $^2\text{H}$  NMR experiments (Figure 1). For samples in  $\text{CDCl}_3$ , a (split) solvent signal was observed, and for samples in  $\text{CCl}_4$ , a small quantity of benzene- $d_6$  (or  $\text{CDCl}_3$ , see the Supporting Information) was added as a deuterium probe. At and above the critical concentration, the  $^2\text{H}$  signal is split, and no isotropic signal is visible. For the LLC in  $\text{CDCl}_3$  and  $\text{CCl}_4$ , the critical concentration of **1** was found to be 26.0 wt % and 14.9 wt %, respectively.



**Figure 1.** Dilution series for **1** in  $\text{CDCl}_3$  (left) and  $\text{CCl}_4$  (right). The concentration range from critical concentration to maximum solubility is plotted. Complete anisotropy was found from 26.0 wt % to 33.0 wt % in  $\text{CDCl}_3$  and from 14.9 wt % to 20.1 wt % in  $\text{CCl}_4$ . The quadrupolar splitting ranged from 1004.7 Hz to 1788.2 Hz in  $\text{CDCl}_3$  and from 270.7 Hz to 479.7 Hz for the added benzene- $d_6$  in  $\text{CCl}_4$ .

For LLCs of **1** in  $\text{CDCl}_3$  and  $\text{CCl}_4$ , homogeneous anisotropy, in terms of  $^2\text{H}$  line splitting, was observed. Thus both LLC phases were used for an RDC analysis of dicyclopentadiene (DCPD; Figure 2) as a first test compound.



**Figure 2.** Comparison of isotropic (black) and anisotropic (red) CLIP-HSQC<sup>[19]</sup> spectra (400 MHz, 300 K) of DCPD in  $\text{CCl}_4$  and LLC of **1** in  $\text{CCl}_4$  (15.9 wt %) used for the determination of  $^1J_{\text{CH}}$  coupling constants in isotropic solution and  $^1J_{\text{CH}}$  coupling constants in anisotropic solution. Spectral regions in which residual signals of **1** would be expected are highlighted by dashed rectangles. See the Supporting Information for spectra in  $\text{CDCl}_3$ .

The absence of polar functional groups in DCPD avoids the risk of the compound interfering with the aggregation process and hence prevents destabilization or disintegration of the supramolecular LLC mesogens. As in polymer-based LLCs, we found that the aggregation of BTAs leads to very broad lines for the mesogens themselves in proton spectra, making them almost invisible in 2D experiments (Figure 2 and the Supporting Information). The signals of the analyte remained sharp and enabled a precise extraction of RDCs in both LLCs of **1** in  $\text{CDCl}_3$  and  $\text{CCl}_4$  (see the Supporting Information). Experimental RDCs range from  $-29$  to  $25$  Hz in  $\text{CDCl}_3$  and from  $-18$  to  $17$  Hz in  $\text{CCl}_4$ . An excellent fit was obtained for DCPD ( $\text{CDCl}_3$ :  $Q = 0.124$ ;  $\text{CCl}_4$ :  $Q = 0.073$ ). Despite the significantly higher  $^2\text{H}$  line splitting compared to that in polymer-based alignment media,<sup>[6,18]</sup> the moderate size of the RDCs and generalized degrees of order of  $1.7 \times 10^{-3}$  in  $\text{CDCl}_3$  and  $1.0 \times 10^{-3}$  in  $\text{CCl}_4$  for this solute confirm the weak alignment properties of the new LLCs.

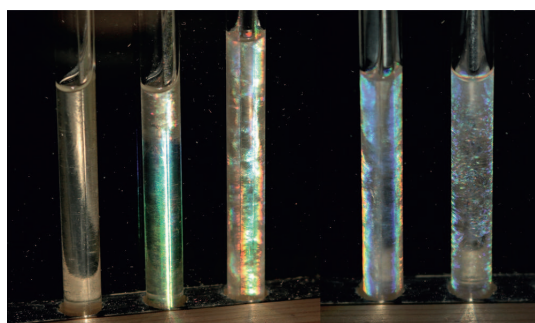
Additionally, we tested the phase stability of the new LLCs with a compound that contains a functional group that is able to interact via hydrogen bonds, namely the chiral alcohol isopinocampheol (IPC). A stable LC phase was obtained. The spectral quality, however, was not sufficient for the extraction of RDCs (see the Supporting Information for details).

As these results were very promising, we wondered whether we could also obtain a chiral LLC from BTA-based compounds. Compound **2** alone does not form an LLC phase; it is, however, known for dilute solutions of BTAs<sup>[10b]</sup> that the sergeant-and-soldier principle is operative. For those mixed



systems, scalable chiral characteristics are known.<sup>[10b]</sup> The stereochemical bias towards one helical sense of BTA aggregates can thus be adjusted by varying the amount of a chiral substituted BTA in BTA blends. In this work, highly concentrated BTA-based LLCs<sup>[20]</sup> were examined towards the introduction and scalability of enantiodiscriminating effects via the sergeant-and-soldier principle. For the investigation of the chiral properties of an SaS-LLC, we used a system composed of **2** as the sergeant and **1** as the soldier component, both dissolved in  $\text{CDCl}_3$ . The amount of **2** in the mixture was increased step by step at a constant total BTA concentration of 29 wt %. To gain insight into the chiral alignment properties of this SaS-LLC, THF- $d_8$  was used as a molecular probe. It was expected that chiral anisotropic conditions would lead to an additional line splitting of THF- $d_8$  in  $^2\text{H}$  NMR experiments, resulting in eight lines in total.<sup>[21]</sup>

All samples prepared with mixtures of **1** and **2** showed LLC properties (see Scheme 1 and Figure 3) and a quadrupolar splitting of the  $^2\text{H}$  signals. Compared to the isotropic spectrum (2 lines), THF- $d_8$  shows a quadrupolar splitting of the signals (4 lines) in an achiral LLC prepared from **1** only.

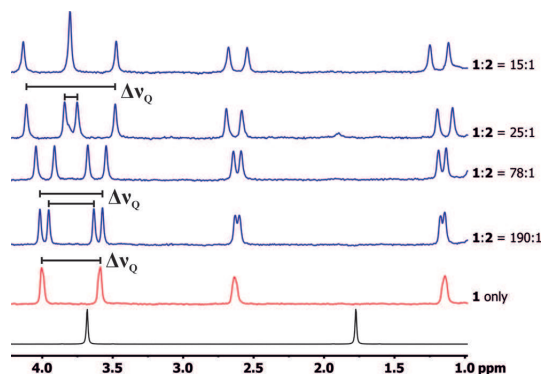


**Figure 3.** Birefringent SaS-LLCs prepared from **1** and **2** between crossed polarizing filters. The amount of sergeant **2** increases from left to right. See the Supporting Information for detailed sample compositions.

This is consistent with an achiral anisotropic environment. Starting from a molar ratio as low as 190:1 (**1/2**) in the mixtures of **1** and **2**, eight lines were observed in the spectra for THF- $d_8$ . By varying the amount of **2**, the enantiodiscriminating properties are scaled and can be recognized by increasing differences in line splitting (Figure 4). This observation confirms that chiral properties can be easily introduced and scaled via the sergeant-and-soldier principle.

Additionally, the enantiomers of  $\beta$ -pinene were used as more complex and chiral analytes to further investigate the enantiodifferentiating properties of the SaS-LLCs. The discrimination of enantiomers devoid of functional groups with methods other than NMR spectroscopy in oriented media is particularly challenging.

For the investigation of  $\beta$ -pinene, two samples were prepared with the same sergeant-to-soldier ratio (**1/2** = 25:1; see the Supporting Information for sample composition and experimental data), one for each enantiomer. RDC extraction



**Figure 4.** Comparison of  $^2\text{H}$  NMR spectra (92 MHz, 300 K) of THF- $d_8$ : isotropic in  $\text{CDCl}_3$  (black), achiral anisotropic in an LLC of **1** in  $\text{CDCl}_3$  (29 wt %, red), and chiral anisotropic in SaS-LLCs containing **1** and varying amounts of **2** (total BTA concentration 29 wt %, top four spectra). See the Supporting Information for detailed sample compositions.

gave two sets of six RDCs, which were both in very good agreement with the calculated RDCs ((+)- $\beta$ -pinene:  $Q = 0.002$ ; (-)- $\beta$ -pinene:  $Q = 0.012$ ). When comparing the RDCs obtained, the enantiodifferentiating alignment of the two enantiomers of  $\beta$ -pinene is manifested in a difference in RDCs. For five out of the six RDCs, the difference in RDC is significant (RDC difference larger than the conservatively estimated error range; see the Supporting Information). Thus it is not only possible to construct a new chiral LLC by employing the SaS principle, but also the chiral properties can be used for enantiodiscriminating alignment of small organic molecules.

In conclusion, new supramolecular lyotropic liquid crystals that are compatible with organic solvents have been characterized and applied as alignment media in NMR spectroscopy. Dissolving **1** in  $\text{CDCl}_3$  or  $\text{CCl}_4$  did not disrupt the aggregation process and resulted in stable, dissolved aggregates forming LLC phases that showed birefringence and viscosity at the same time. In  $^2\text{H}$  NMR experiments, a quadrupolar splitting of the solvent signal was found with no remaining isotropic solvent signal, indicating the presence of an LLC in the bulk. The suitability of **1** as a weak alignment medium was demonstrated with the RDC structure validation of dicyclopentadiene as a test molecule. The alignment medium showed a low degree of orientation and RDCs in the right order of magnitude. Furthermore, only very small residual signals of the alignment medium itself were observed in 2D NMR experiments. A sergeant-and-soldier alignment medium consisting of a mixture of the achiral and chiral substituted BTAs **1** and **2** was developed. The addition of small amounts of chiral BTA **2** led to a scalable chiral alignment of the molecular probe THF- $d_8$  and enantiodifferentiating alignment of (+)- and (-)- $\beta$ -pinene. The new alignment media overcome several challenges associated with polymer-based alignment media (synthetic effort, variability of properties). Future work will deal with the detailed investigation and improvement of solvent and solute compat-

ibility, further lowering the critical concentration, and detailed investigations towards chiral properties in these and related supramolecular alignment media.

### Acknowledgements

We thank Volker Schmidts for support regarding the use of the software RDC@hotFCHT and Manuel Hamburger for the introduction to and the usage of the polarized light microscope. We thank FOR 1583 (DFG, TH1115/8-1) for financial support.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** alignment media · enantiodiscrimination · liquid crystals · residual dipolar couplings · supramolecular chemistry

**How to cite:** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11471–11474  
*Angew. Chem.* **2017**, *129*, 11629–11632

- [1] a) C. M. Thiele, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5673–5685; b) V. Schmidts, *Magn. Reson. Chem.* **2017**, *55*, 54–60; c) G. Kummerlöwe, B. Luy, *Annu. Rep. NMR Spectrosc.* **2009**, *68*, 193–230; d) “Structural Elucidation of Small Organic Molecules Assisted by NMR in Aligned Media”: R. R. Gil, C. Griesinger, A. Navarro-Vázquez, H. Sun in *Structure Elucidation in Organic Chemistry: The Search for the Right Tools* (Eds.: M.-M. Cid and J. Bravo), Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2015**, pp. 279–323.
- [2] a) J. H. Prestegard, C. M. Bougault, A. I. Kishore, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3519–3540; b) J. R. Tolman, K. Ruan, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1720–1736.
- [3] N. Tjandra, A. Bax, *Science* **1997**, *278*, 1111–1114.
- [4] R. Berger, J. Courtieu, R. R. Gil, C. Griesinger, M. Köck, P. Lesot, B. Luy, D. Merlet, A. Navarro-Vázquez, M. Reggelin, U. M. Reinscheid, C. M. Thiele, M. Zweckstetter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8388–8391; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8512–8515.
- [5] L. Onsager, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1949**, *51*, 627–659.
- [6] a) A. Marx, C. M. Thiele, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 254–260; b) S. Hansmann, T. Larem (née Montag), C. M. Thiele, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 1324–1329.
- [7] a) E. Troche-Pesqueira, M. M. Cid, A. Navarro-Vázquez, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 1957–1965; b) M. E. Di Pietro, G. Celebre, G. De Luca, *J. Magn. Reson.* **2016**, *267*, 63–67.
- [8] T. Curtius, *J. Prakt. Chem.* **1915**, *91*, 39–100.
- [9] a) S. Cantekin, T. F. A. de Greef, A. R. A. Palmans, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 6125–6137; b) H. Frisch, Y. Nie, S. Raunser, P. Besenius, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 3304–3309; c) C. M. Leenders, M. B. Baker, I. A. Pijpers, R. P. Lafleur, L. Albertazzi, A. R. Palmans, E. W. Meijer, *Soft Matter* **2016**, *12*, 2887–2893.
- [10] a) B. Narayan, C. Kulkarni, S. J. George, *J. Mater. Chem. C* **2013**, *1*, 626–629; b) M. M. J. Smulders, A. P. H. J. Schenning, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 606–611; c) M. M. J. Smulders, T. Buffeteau, D. Cavagnat, M. Wolffs, A. P. H. J. Schenning, E. W. Meijer, *Chirality* **2008**, *20*, 1016–1022.
- [11] M. M. Green, M. P. Reidy, R. D. Johnson, G. Darling, D. J. O’Leary, G. Willson, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6452–6454.
- [12] a) P. J. M. Stals, M. M. J. Smulders, R. Martín-Rapún, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 2071–2080; b) C. F. C. Fitié, W. S. C. Roelofs, M. Kemerink, R. P. Sijbesma, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6892–6893; c) Y. Matsunaga, N. Miyajima, Y. Nakayasu, S. Sakai, M. Yonenaga, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 207–210.
- [13] D. Wang, Y. Huang, J. Li, L. Xu, M. Chen, J. Tao, L. Li, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 685–690.
- [14] T. Shikata, D. Ogata, K. Hanabusa, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 508–514.
- [15] J. Courtieu, P. Lesot, A. Meddour, D. Merlet, C. Aroulanda, *eMagRes.* **2007**, <https://doi.org/10.1002/9780470034590.emrstm0078>.
- [16] O. Lehmann, *Z. Phys. Chem.* **1889**, *4*, 462–472.
- [17] M. D. Poliks, Y. W. Park, E. T. Samulski, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1987**, *153*, 321–345.
- [18] N.-C. Meyer, A. Krupp, V. Schmidts, C. M. Thiele, M. Reggelin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8334–8338; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8459–8463.
- [19] A. Enthart, J. C. Freudenberger, J. Furrer, H. Kessler, B. Luy, *J. Magn. Reson.* **2008**, *192*, 314–322.
- [20] Concentrations are  $10^5$  to  $10^6$  times higher than those of the solutions studied in Ref. [10b].
- [21] a) M. Sarfati, P. Lesot, D. Merlet, J. Courtieu, *Chem. Commun.* **2000**, 2069–2081; b) C. Aroulanda, O. Lafon, P. Lesot, *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 10628–10640.

Manuscript received: June 2, 2017

Revised manuscript received: July 12, 2017

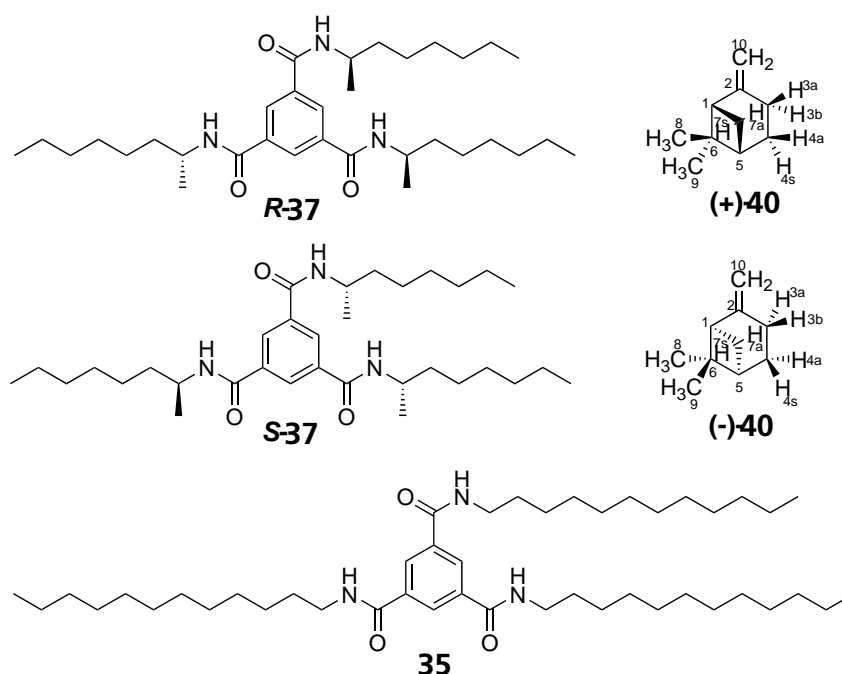
Accepted manuscript online: July 18, 2017

Version of record online: August 10, 2017



## 4.2 Sergeant-and-Soldier LLC

In der im vorherigen Abschnitt vorgestellten Veröffentlichung<sup>[206,207]</sup> konnte gezeigt werden, dass das für BTAs bekannte SaS-Prinzip auch bei den hohen Konzentrationen eines LLC aktiv bleibt. Anhand der Enantiomere von  $\beta$ -Pinen **40** wurde die Induktion von Chiralität, in Form von enantiodifferenzierenden Eigenschaften, in einem SaS-LLC mit einem chiralen Anteil von 3 %, nachgewiesen. Die Enantiodifferenzierung konnte über den direkten Vergleich der gemessenen RDCs gezeigt werden, da sich fünf der sechs gemessenen RDCs außerhalb der konservativ abgeschätzten Fehler unterschieden. Ein Vergleich der Orientierungs-Tensoren und damit die Berechnung eines  $\beta_{5D}$ -Winkels zur Quantifizierung der Enantiodifferenzierung, war aufgrund der geringen Anzahl an RDCs nicht möglich. Ebenfalls konnte mit THF- $d_8$  als Analyt-Molekül die Skalierbarkeit des SaS-Effekts<sup>[179]</sup> in den SaS-LLCs anschaulich nachgewiesen werden. Ob die Skalierung der Chiralität in den SaS-LLCs ausreichend ausgeprägt ist, um die Orientierung bzw. Enantiodifferenzierung von größeren Analyt-Molekülen wie  $\beta$ -Pinen **40** zu beeinflussen, ist bisher nicht bekannt.



**Abbildung 4.2:** Links dargestellt sind die Strukturen der für die SaS-LLCs eingesetzten Sergeant-Moleküle **R-37** und **S-37**, sowie das Soldier-Molekül **35**. Rechts dargestellt sind die Strukturen von (+)- $\beta$ -Pinen **(+)-40** und (-)- $\beta$ -Pinen **(-)-40**, die als Analyt-Moleküle eingesetzt wurden.

---

#### 4.2.1 Orientieren von $\beta$ -Pinen in den SaS-LLCs

---

Für die genaue Charakterisierung der skalierbaren chiralen Eigenschaften der SaS-LLCs wurde mit den *R*- und *S*-konfigurierten Sergeant-Molekülen **R-37** / **S-37** und dem achiralen Soldier BTA **35**, gelöst in CDCl<sub>3</sub>, ein Ensemble von 12 SaS-LLC Proben präpariert. Jedes der zwei Sergeant-Moleküle wurde mit den Konzentrationen von 1 %, 3 % und 5 % eingesetzt (Massenprozent, bezogen auf die gesamte BTA-Masse) und für jede Konzentration jeweils eine Probe mit einem der Enantiomere von  $\beta$ -Pinen **40** hergestellt.

Wegen der großen Anzahl an Proben wird im Weiteren eine verkürzte Benennung verwendet. In der kompakten Benennung wird die Konfiguration und Konzentration des Sergeant-Moleküls, sowie die Konfiguration des Analyten  $\beta$ -Pinen **40** angegeben. Beispielsweise ergibt die Probenbezeichnung 'R5+' die Verwendung des *R*-Sergeant BTAs **R-37** mit einer Sergeant-Konzentration von 5 % und dem Analyten (+)- $\beta$ -Pinen (+)-**40**.

---

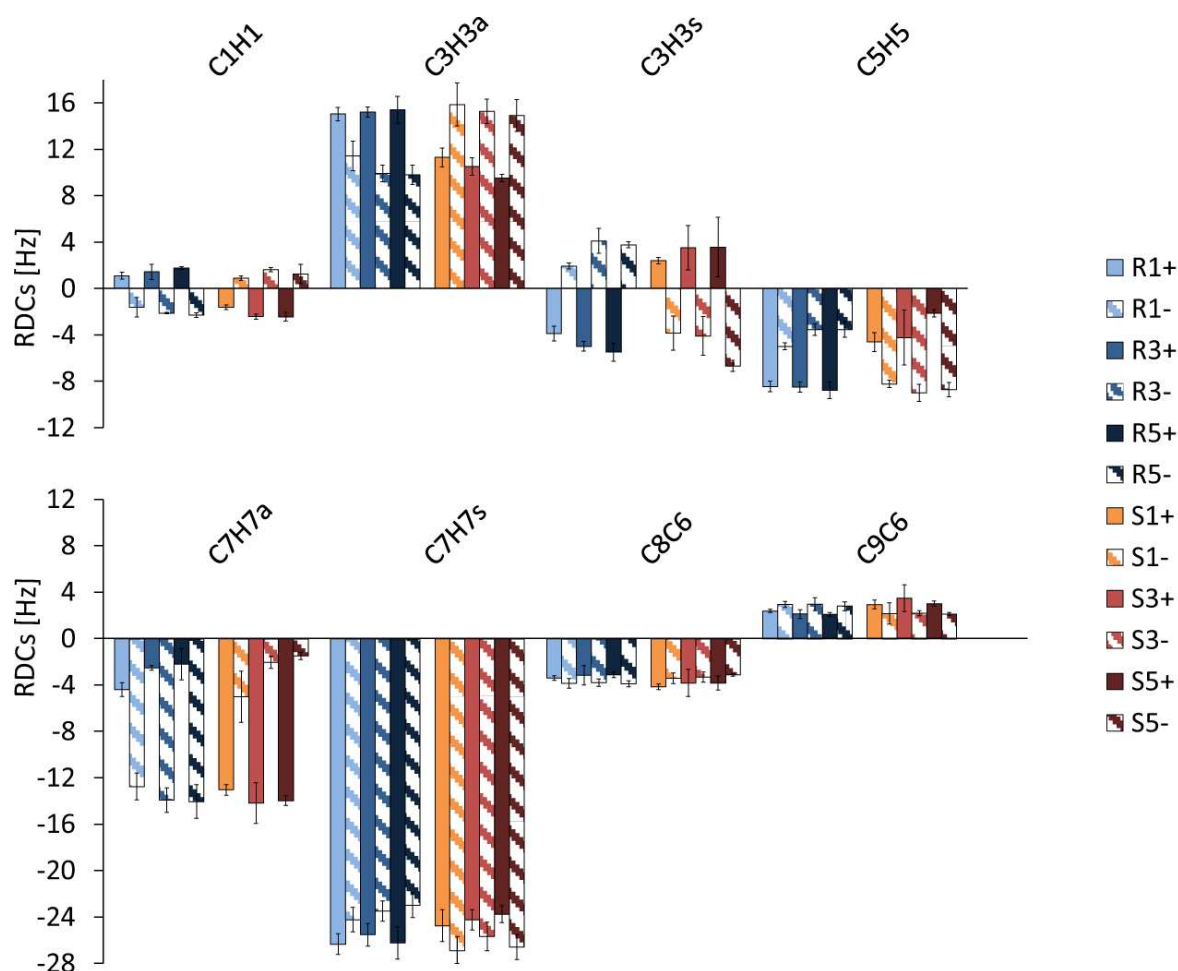
#### Bestimmung der C-H-RDCs von $\beta$ -Pinen

---

Zur Verbesserung der Spektrenqualität, aus denen die anisotropen Kopplungskonstanten genauer bestimmt werden können, wurden PERFECT-CLIP-HSQCss Spektren<sup>[85,212,213]</sup> aufgenommen. Durch Einbau des sogenannten Perfekt-Echos (engl. *perfect-echo*)<sup>[214]</sup> in den INEPT-Schritt werden in den PERFECT-CLIP-HSQC Spektren weniger verzerrte Signale der diastereotopen Protonen erhalten.

Aus diesen PERFECT-CLIP-HSQC und F1-gekoppelten HSQC<sup>[86–88]</sup> Spektren konnten für die Proben jeweils ein Set von acht RDCs bestimmt werden. Für ein chirales, enantiodifferenzierendes Alignment-Medium wird für die Paare der enantiomorphen Proben (z. B. R1+ und S1-) gleiche RDC-Werte erwartet und bei diastereomorphen Probenpaaren (z. B. R1+ und S1+) sollten sich die RDC-Werte zwischen den Proben unterscheiden. Beim direkten Vergleich der RDCs werden diese beiden Erwartungen für alle enantiomorphen und diastereomorphen Probenpaare erfüllt und die enantiodifferenzierenden Eigenschaften der SAS-LLCs sichtbar. Zusätzlich zeigen einige der RDCs eine Abhängigkeit von der Konzentration der Sergeant-Moleküle. Wie

in Abbildung 4.3 gezeigt führt diese Konzentrationsabhängigkeit zu einer stufenartigen Veränderung der RDCs (z. B. C3H3a). Die Änderungen sind deutlich sichtbar, liegen allerdings meist innerhalb der Fehlergrenzen. Die acht RDCs reichten jedoch nicht aus, um gut bestimmte Alignment-Tensoren zu berechnen.

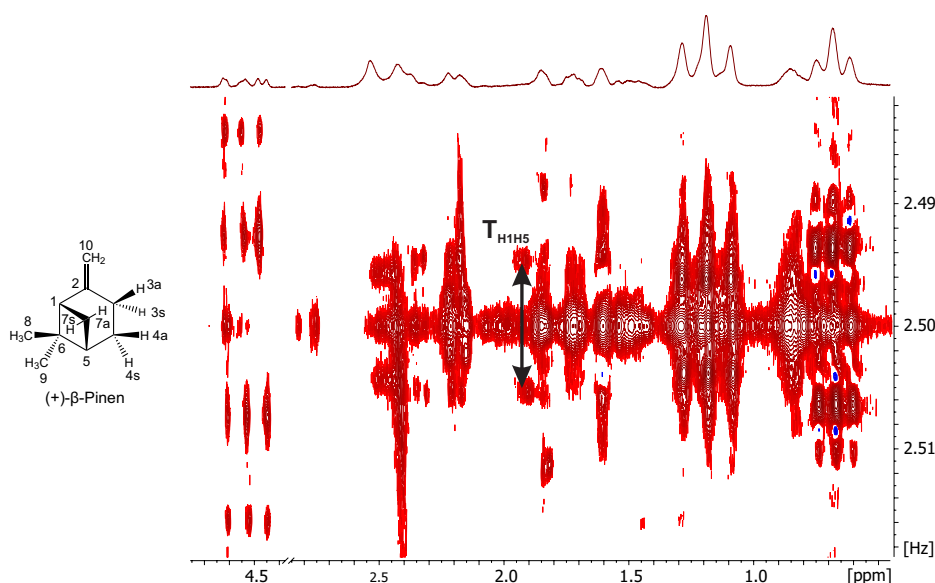


**Abbildung 4.3:** Vergleich der experimentellen C-H-RDCs der Enantiomere von  $\beta$ -Pinen **40** orientiert in den Flüssigkristallen der SaS-LLC Verdünnungsreihe in  $\text{CDCl}_3$ . Die Sergeant-BTAs **R-37** und **S-37** wurden in den Konzentrationen 1 %, 3 % und 5 % eingesetzt (Gesamt-BTA-Konzentration 27,5 gew.-%). In Blautönen dargestellt sind die Werte der *R*-Sergeant Proben und in Rottönen die der *S*-Sergeant Proben. Die zunehmende Farbsättigung stellt den Anstieg der Sergeant-Konzentration dar. Die Werte für (+)- $\beta$ -Pinen (+)-**40** sind vollfarbig und die Werte für (-)- $\beta$ -Pinen (-)-**40** schraffiert dargestellt.

## Bestimmung der H-H-RDCs von $\beta$ -Pinen

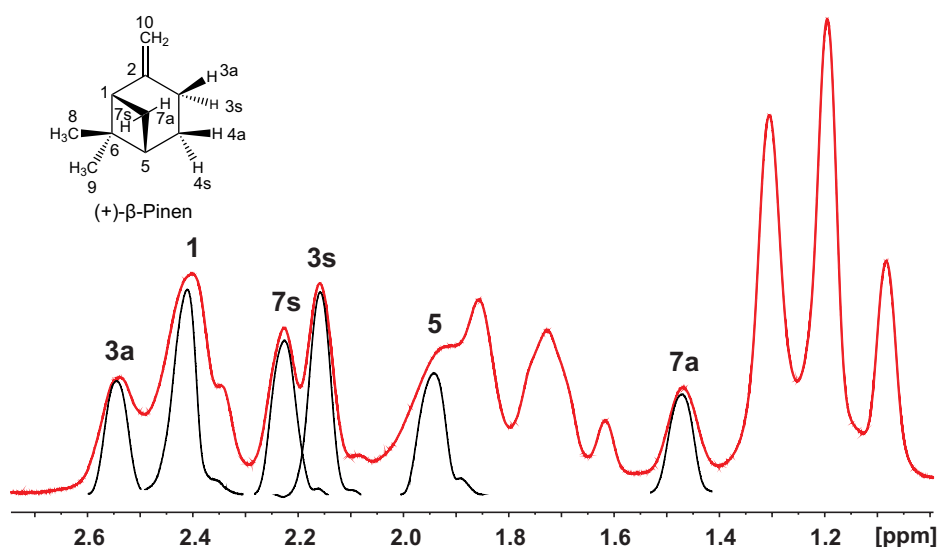
Für besser bestimmte Tensoren war es nötig, die RDC-Datensätze mit weiteren, zu den anderen, linear unabhängigen RDCs zu ergänzen. Langreichweitige H-H-RDCs eignen sich dafür sehr gut, da ihre Orientierung unabhängig von Atombindungen ist und damit die C-H- und C-C-RDC Datensätze sehr gut mit zusätzlichen Strukturinformationen ergänzen kann.

Es wird im Arbeitskreis THIELE in Kooperation mit DR. DAVY SINNAEVE untersucht, ob für die Messung von H-H-RDCs das PSYCHEDELIC-Experiment (engl. *Pure Shift Yielded by CHirp Excitation to DELiver Individual Couplings*)<sup>[93,94]</sup> verwendet werden kann.<sup>[92]</sup> Bei diesem Experiment wird in der F2-Dimension die chemische Verschiebung gemessen und in der F1-Dimension kann die jeweilige Kopplungskonstante abgelesen werden (siehe Abbildung 4.4).



**Abbildung 4.4:** PSYCHEDELIC-Spektrum<sup>[93,94]</sup> von Probe R1+, eingestrahlt auf Proton 1 von (+)- $\beta$ -Pinen (**+**)-**40**. Beispielhaft ist die Kopplungskonstante H1-H5 hervorgehoben.

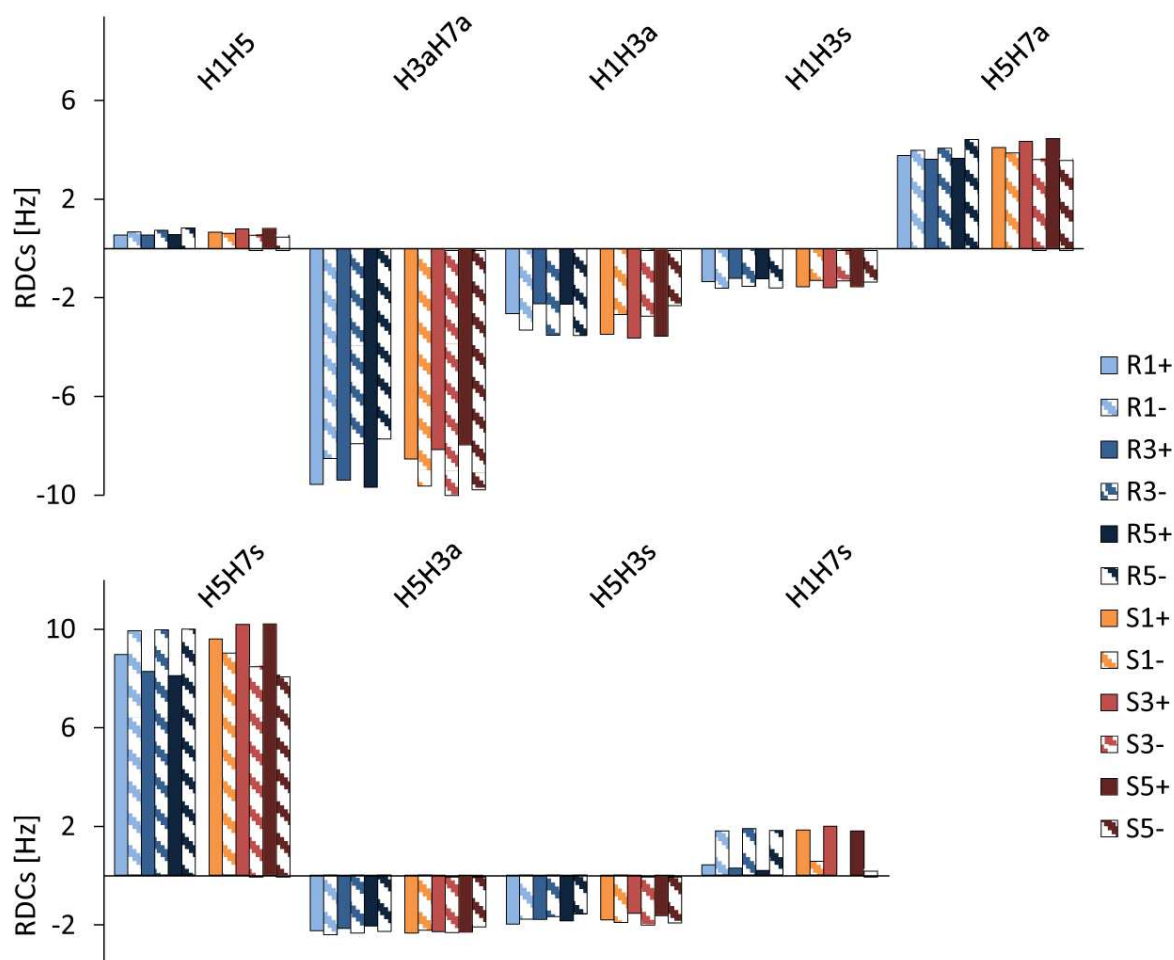
In einem Vertiefungspraktikum, das von DR. VOLKER SCHMIDTS, JULIAN ILGEN und mir betreut wurde, nutzte MATTHIAS BRAUSER PSYCHEDELIC-Experimente um für die SaS-LLC Proben mit  $\beta$ -Pinen **40** zusätzliche H-H-RDCs zu bestimmen.<sup>[215]</sup> Die H-H-RDCs nutzte Herr BRAUSER in Kombination mit den C-H-RDCs zur Berechnung von Alignment-Tensoren und bestimmte zur Quantifizierung der enantiodifferenzierenden Wirkung der SaS-LLCs die  $\beta_{5D}$ -Winkel zwischen den Tensoren.



**Abbildung 4.5:** Vergleich eines PROJECT- $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums<sup>[216]</sup> (rot) von (+)- $\beta$ -Pinen (+)-40 mit den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der selektiv angeregten Protonen (schwarz).

Beim PSYCHEDELIC-Experiment werden selektiv einzelne Protonen angeregt, um die Kopplungen zu diesem Proton zu messen. Dafür ist es nötig, möglichst exakt nur ein Protonen-Signal anzuregen. Die  $^1\text{H}$ -NMR Spektren des Analyten sind jedoch in der Regel mit den sehr breiten Signalen der flüssigkristallinen Phase überlagert. Um für die spätere Anregung in den PSYCHEDELIC-Experimenten die genaue  $^1\text{H}$  chemischen Verschiebungen der  $\beta$ -Pinen 40 Signale zu bestimmen, wurden TSE-PSYCHE Experimente (engl. *Triple Spin Echo – Pure Shift Yielded by CHirp Excitation*)<sup>[217]</sup> aufgenommen. Diese ermöglichen eine effektive Unterdrückung skalarer und dipolarer  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -Kopplungseffekte in den Spektren, sodass für die einzelnen Signale nur noch Singulets erhalten werden. Für die selektive Anregung ist nicht nur die genaue chemische Verschiebung entscheidend, sondern auch die Signalform. Bei überlappenden Signalen verursacht die Signalüberlagerung, dass das benachbarte Signal in den PSYCHEDELIC-Experimenten mit angeregt wird und die gemessenen Kopplungskonstanten nicht mehr eindeutig einer Korrelation zugeordnet werden können. Für die Kalibrierung der selektiven Anregungs-Pulse werden Einstrahlpunkt und Pulsbreite zunächst in selektiv angeregten  $^1\text{H}$ -NMR Spektren bestimmt. Die Bewertung der gewählten Anregungs-Pulse und Einstrahlpunkte erfolgt durch den Vergleich der selektiv angeregten  $^1\text{H}$ -NMR Spektren mit einem PROJECT- $^1\text{H}$ -NMR Spektrum<sup>[216]</sup> (engl. *Periodic Refocussing Of J Evolution by Coherence Transfer*), bei dem die Signale des Phasenbildners unterdrückt sind (siehe Abbildung 4.5).

Bei dem Vergleich zeigt sich, dass die Signale der Protonen H3s und H7s überlagert sind und daher nicht für die PSYCHEDELIC-Experimente verwendet werden können. Für die Signale von H1, H3a, H5 und H7a wurden geeignete Parameter für die selektive Anregung gefunden und diese für die PSYCHEDELIC-Experimente verwendet.



**Abbildung 4.6:** Vergleich der experimentellen H-H-RDCs der Enantiomere von  $\beta$ -Pinen **40** orientiert in den Flüssigkristallen der SaS-LLC Verdünnungsreihe in  $\text{CDCl}_3$ . Die Sergeant-BTAs **R-37** und **S-37** wurden in den Konzentrationen 1 %, 3 % und 5 % eingesetzt (Gesamt-BTA-Konzentration 27,5 gew.-%). In Blautönen dargestellt sind die Werte der *R*-Sergeant Proben und in Rottönen die der *S*-Sergeant Proben. Die zunehmende Farbsättigung stellt den Anstieg der Sergeant-Konzentration dar. Die Werte für (+)- $\beta$ -Pinen (+)-**40** sind vollfarbig und die Werte für (-)- $\beta$ -Pinen (-)-**40** schraffiert dargestellt. Die Fehler für alle H-H-RDCs wurden konservativ mit  $\pm 0,5$  Hz abgeschätzt und sind daher nicht dargestellt.

Mit den Kopplungskonstanten aus den PSYCHEDELIC-Experimenten der Protonen H1, H3a, H5 und H7a wurden insgesamt neun H-H-RDCs bestimmt. Für die genaue Vorgehensweise, speziell zur Bestimmung des Vorzeichens der H-H-RDCs, sei hier auf Abschnitt 6.2 verwiesen.

---

Der direkte Vergleich der H-H-RDCs zeigt, wie schon der Vergleich der C-H-RDCs, eindeutig die enantiodifferenzierenden Eigenschaften der SaS-LLCs an (siehe Abbildung 4.6). Eindeutige Trends in Abhängigkeit der Sergeant-Konzentration wie das stufenförmige Verhalten der C-H-RDCs sind hier allerdings nur in Einzelfällen zu erkennen.

---

#### 4.2.2 Auswertung der RDC-Datensätze

---

Aus den durchgeführten Experimenten konnten für die 12 Proben der Messreihe einheitliche RDC-Sets mit jeweils acht C-H-RDCs und neun H-H-RDCs bestimmt werden. Aus diesen RDC-Datensätzen mit 17 RDCs wurden mit der Software RDC@hotfcht<sup>[77]</sup> ein Strukturmodell von  $\beta$ -Pinen an die experimentellen Daten gefittet und die Alignment-Tensoren berechnet.

---

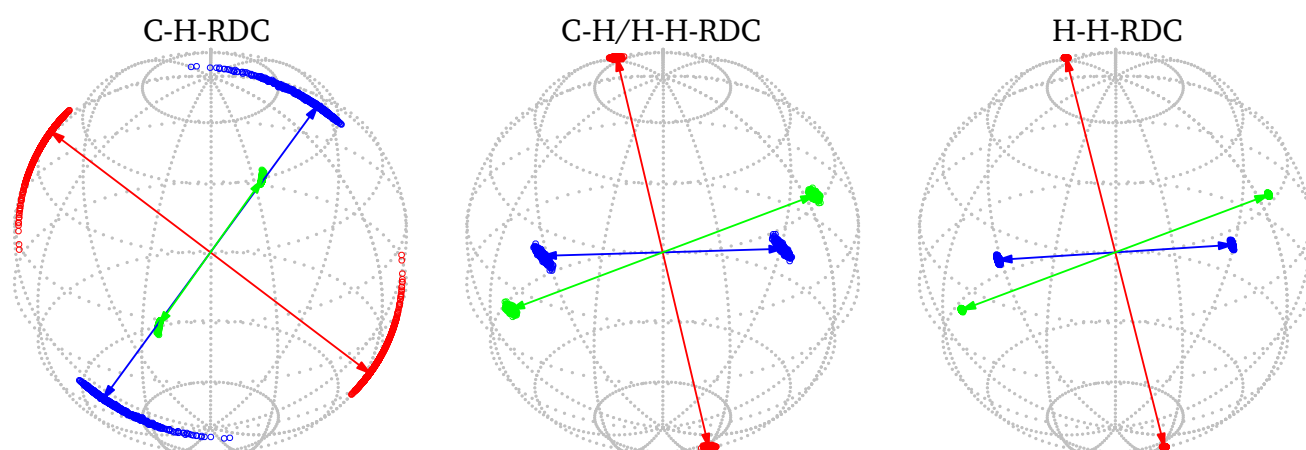
#### Berechnung der Alignment-Tensoren

---

Für die Bewertung der Informationen aus den H-H-RDCs wurden als Ausgangspunkt zunächst mit den C-H-RDC-Datensätzen (acht RDCs) Alignment-Tensoren berechnet. In den Tensor-Sphären-Plots der C-H-Tensoren zeigen sich die Fehler der Tensoren in den breit verteilten Punktwolken der Tensorelemente (siehe Abbildung 4.7, links). Weitere Anhaltspunkte für die schlecht bestimmten Tensoren liefern die Konditionszahlen der Koeffizienten-Matrix und die Fehler der Eulerwinkel (siehe Tabelle 7.1 in Abschnitt 7). Mit den Tensoren der C-H-RDCs kann der Einfluss der H-H-RDCs auf die Qualität der berechneten Tensoren beurteilt werden. Bei der Berechnung der Tensoren mit den kombinierten Datensätzen aus C-H- und H-H-RDCs (17 RDCs) zeigte sich, dass die Orientierung des C-H-Tensors beim Hinzufügen der H-H-RDCs stark verändert wird (siehe Abbildung 4.7, Mitte). Gleichzeitig sind die Tensoren deutlich besser bestimmt, wie an den kleineren Punktwolken der Tensorelemente, Konditionszahlen der Koeffizienten-Matrix und Fehlern der Eulerwinkel sichtbar wird (siehe Tabellen 7.2 und 7.3 in Abschnitt 7).

Somit wird die unterschiedliche Orientierung der C-H- und kombinierten C-H-/H-H-Tensoren in den Proben der SaS-LLCs dadurch verursacht, dass die C-H-Tensoren aufgrund von weni-

gen Strukturinformationen bzw. mehreren linear abhängigen RDCs nicht ausreichend bestimmt sind. Vergleicht man einen Tensor allein aus H-H-RDCs (siehe Abbildung 4.7, rechts) mit einem kombinierten C-H-/H-H-Tensor, so zeigt sich, dass der kombinierte C-H-/H-H-Tensor und der H-H-Tensor die gleiche Orientierung aufweisen. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass die C-H-RDCs beim Kombinieren mit den H-H-RDCs die Orientierung des Tensors nicht beeinflussen. Zur Veranschaulichung der diskutierten Effekte sind die C-H-, C-H/H-H- und H-H-Tensoren beispielhaft für Probe S5+ in Abbildung 4.7 dargestellt.



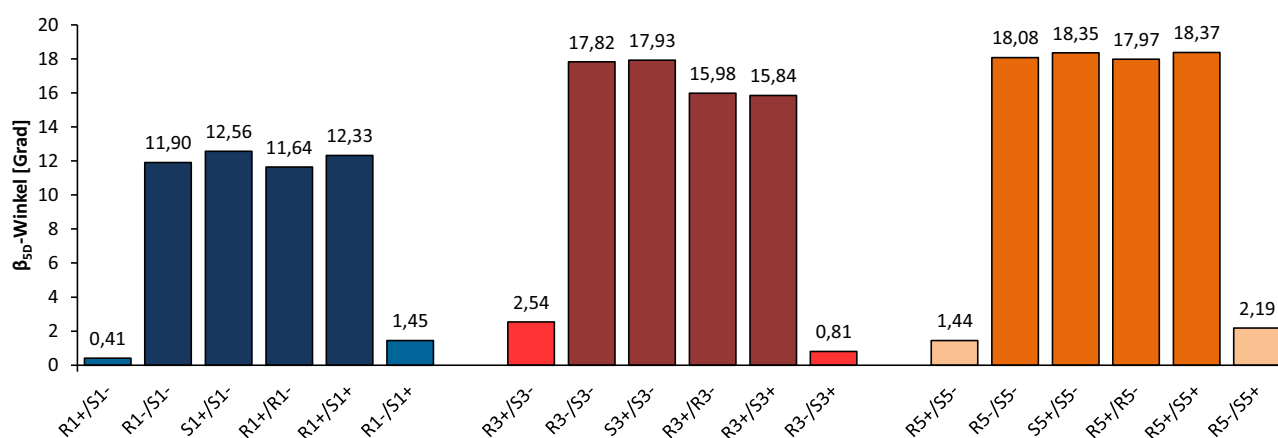
**Abbildung 4.7:** Vergleich der Tensor-Sphären-Plots von Probe S5+ berechnet aus den C-H-, C-H/H-H- und H-H-RDC Datensätzen. Die Komponenten der Tensoren sind dargestellt als: xx (blau), yy (rot) und zz (grün).

Für die im nächsten Abschnitt folgenden Tensor-Tensor Vergleiche wurden die Tensoren aus den kombinierten C-H-/H-H-RDC Datensätzen verwendet. Im Vergleich zu den H-H-Tensoren sind zwar Q-Faktoren<sup>[72]</sup> und RMSD der kombinierten Tensoren etwas schlechter, aber die Konditionszahlen der Koeffizienten-Matrix aus der Singulärwertzerlegung für alle Proben einheitlich groß und geringer als die der reinen H-H-Tensoren (siehe Tabellen 7.2 und 7.3 in Abschnitt 7). Die kombinierten Tensoren sind durch die höhere Anzahl an linear unabhängigen RDCs eindeutiger bestimmt. Auf die Tensor-Vergleiche hat es nur einen eingeschränkten Effekt, ob die H-H- oder kombinierten Tensoren verwendet werden, da die Orientierung der Tensoren im Rahmen des Fehlers identisch ist.



## Tensorvergleiche

Mit einer Gegenüberstellung von Tensoren enantiomerer bzw. diastereomerer Proben kann die Skalierung der Enantiodifferenzierung mit steigender Sergeant-Konzentration visualisiert werden (siehe Abbildung 4.9 auf der übernächsten Seite). Dabei sind die Tensoren enantiomerer Proben, wie zu erwarten, deckungsgleich. Für die diastereomeren Proben mit einem Sergeant-Anteil von 1 % sind bereits kleine Unterschiede zwischen den Tensoren zu sehen. Der Abstand zwischen den Tensorachsen nimmt mit steigender Sergeant-Konzentration weiter zu. Dies entspricht einem größer werdenden Unterschied der Tensororientierungen.

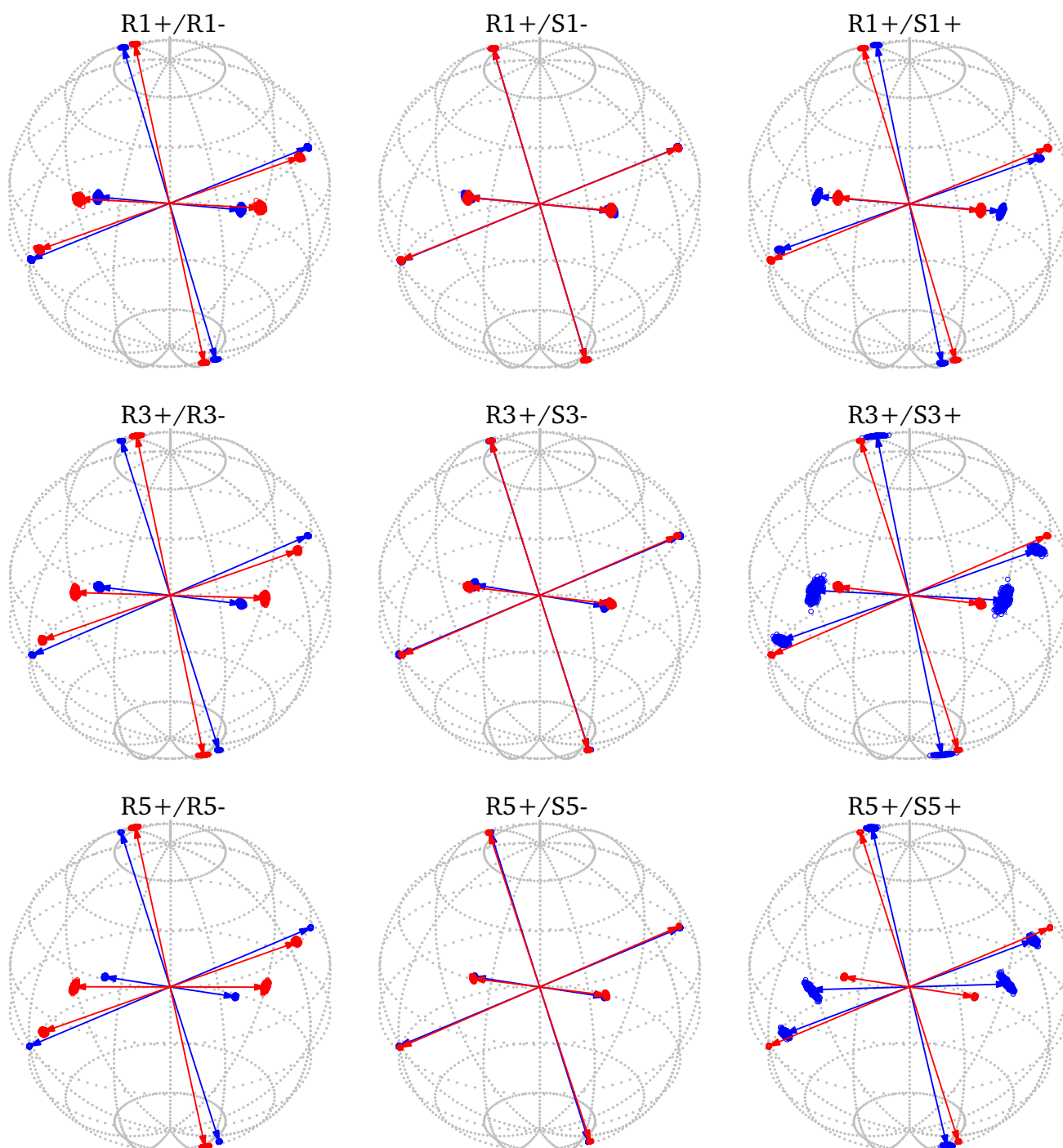


**Abbildung 4.8:**  $\beta_{5D}$ -Winkel der enantiomeren und diastereomeren Vergleiche zwischen den Tensoren der  $\beta$ -Pinen **40** Enantiomere in den SaS-LLCs (Sergeant-Konzentration links: 1 %; Mitte: 3 %; rechts: 5 %).

Zur Quantifizierung und besseren Vergleichbarkeit der Enantiodifferenzierung wurden die  $\beta_{5D}$ -Winkel zwischen den Proben einer Sergeant-Konzentration berechnet (siehe Abbildung 4.8). Die enantiomeren Vergleiche ergeben  $\beta_{5D}$ -Winkel zwischen  $0,41^\circ$  und  $2,54^\circ$ . Da die enantiomeren Fälle ideal einen Wert von  $0^\circ$  ergeben, können die  $\beta_{5D}$ -Winkel der enantiomeren Vergleiche zum Abschätzen des Fehlerbereichs der  $\beta_{5D}$ -Winkel herangezogen werden, der somit bei ca.  $2^\circ$  liegt. Die  $\beta_{5D}$ -Winkel der diastereomeren Vergleiche sind abhängig von der eingesetzten Sergeant-Konzentration. Für den Anteil von 1 % Sergeant beträgt der Unterschied der Orientierung etwa  $12^\circ$ . Bei 3 % Sergeant-Anteil steigt die Differenzierung auf ca.  $17^\circ$  und mit 5 % ergeben sich  $\beta_{5D}$ -Winkel von ca.  $18^\circ$ . Allerdings ist zu erwähnen, dass die Unterschiede zwi-

---

schen den 5 % und 3 % Proben innerhalb des abgeschätzten Fehlerbereichs des  $\beta_{5D}$ -Winkels liegen. Es fällt weiterhin auf, dass alle Vergleiche, an denen die Probe S3- beteiligt ist, eine höhere Differenzierung aufweisen. Dieser Effekt ist aus der Probenzusammensetzung (siehe Abschnitt 6.2) und den Fit-Parametern (siehe Tabellen 7.2 und 7.3 in Abschnitt 7) nicht zu erklären. Lässt man die Vergleiche der Probe S3- außen vor, liegt der Unterschied zwischen den 5 % und 3 % Proben gerade außerhalb des Fehlerbereichs des  $\beta_{5D}$ -Winkels. Auch wenn die Orientierungsunterschiede zwischen den 5 % und 3 % Proben klein sind und mit Vorsicht zu betrachten sind, ist für die Skalierung der Enantiodifferenzierung ein eindeutiger Trend zu sehen. Dass die diastereomeren Vergleiche der 5 % und 3 % Proben näher beieinander liegen als die 3 % und 1 % Proben, könnte auf eine Sättigung des SaS-Effekts hindeuten. In verdünnten Lösungen von SaS-Mischungen wurde die Sättigung des SaS-Effekts bereits beobachtet.<sup>[179,182]</sup> Die Sättigung äußert sich darin, dass der beobachtete Cotton-Effekt in CD-Spektren einen Maximalwert erreicht und bei weiterer Erhöhung des Sergeant-Anteils konstant bleibt. Die Unterschiede zwischen den 5 % und 1 % Proben sind aber eindeutig und liegen mit einer um ca. 6° gesteigerten Differenzierung deutlich außerhalb des Fehlerbereichs.



**Abbildung 4.9:** Sphären-Plots der Tensor-Vergleiche von (+)/(-)- $\beta$ -Pinen **40** in den SaS-LLCs aus den Sergeant-Molekülen **R-37** und **S-37** und dem achiralen BTA **35** in  $\text{CDCl}_3$  (Gesamt-BTA-Konzentration 27,5 gew.-%). In jeder Reihe sind die Plots mit jeweils der selben Sergeant-Konzentration dargestellt (oben: 1 %; Mitte: 3 %; unten: 5 %). Die Vergleiche (von links nach rechts) sind jeweils **R-37**/(+)-**40** mit **R-37**/(-)-**40**; **R-37**/(+)-**40** mit **S-37**/(-)-**40**; **R-37**/(+)-**40** mit **S-37**/(+)-**40**. Die jeweiligen enantiomeren Vergleiche sind im Anhang dargestellt (siehe Abschnitt 7 Abbildung 7.1)

---

## Zusammenfassung

---

In diesem Abschnitt konnte gezeigt werden, dass die Skalierbarkeit des SaS-Prinzips<sup>[175,179,182]</sup> in BTA-basierten LLCs<sup>[206,207]</sup> ebenfalls zu einer Skalierung der enantiodifferenzierenden Wirkung auf anspruchsvollere chirale Analyt-Moleküle, wie  $\beta$ -Pinen **40**, führt.

Die Quantifizierung der Enantiodifferenzierung, in den SaS-LLCs aus den Sergeant-Molekülen **R-37** und **S-37** und dem achiralen Soldier BTA **35** in CDCl<sub>3</sub>, wurde anhand der  $\beta_{5D}$ -Winkel zwischen den Alignment-Tensoren bestimmt. Für genauer bestimmte Tensoren wurden C-H-RDC-Datensätze um langreichweitige H-H-RDCs ergänzt. Die neu berechneten Tensoren wiesen äußerst kleine Fehler auf, sodass die  $\beta_{5D}$ -Winkel der enantiomeren und diastereomeren Vergleiche berechnet werden konnten. Die  $\beta_{5D}$ -Winkel waren abhängig von der Sergeant-Konzentration und zeigten mit steigender Sergeant-Konzentration einen klaren Trend größer werdender Enantiodifferenzierung.

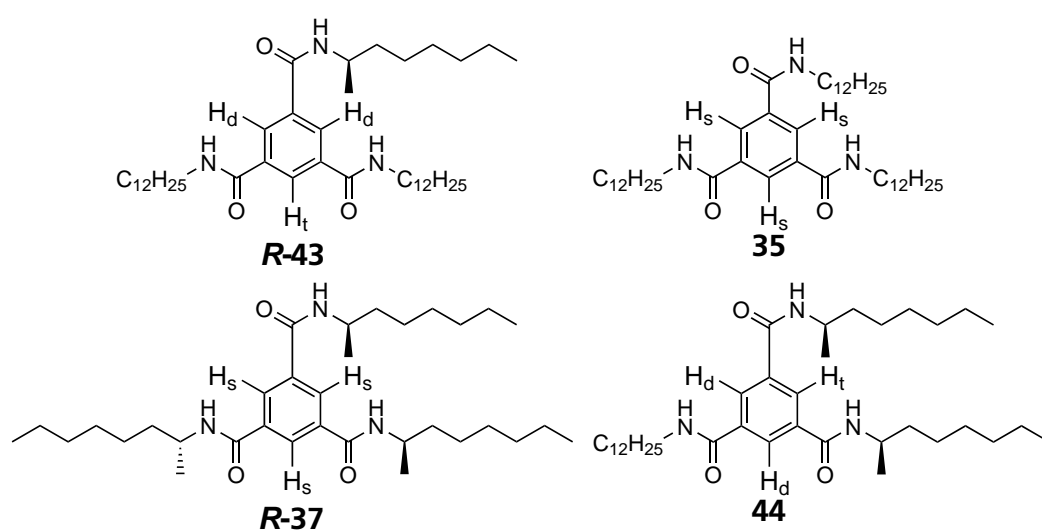
Eine ausführlichere Charakterisierung der SaS-LLC über einen breiteren Konzentrationsbereich der Sergeant-BTAs **R-37** und **S-37** gestaltet sich schwierig. Zum Einen ist die Löslichkeit der Sergeant-Moleküle begrenzt und kann nur wenig über die verwendeten 5 % gesteigert werden. Dabei ist auch zu beachten, dass es aufgrund der starken Doppelbrechung schwierig zu erkennen ist, wann die Löslichkeit der Sergeant-Moleküle erreicht ist und unlösliche Partikel in der Probe vorhanden sind. Auf der anderen Seite des Konzentrationsbereichs bleibt die Verringerung des Sergeant-Anteils in den SaS-LLCs. Die Verkleinerung des Sergeant-Anteils bringt Probleme in der Probenpräparation mit sich. Beispielsweise entspricht der Sergeant-Anteil von 0,5 % einer Einwaage des Sergeant-Moleküls von nur noch 0,85 mg. Diese Mengen sind mit einer geeigneten Waage und ruhiger Hand durchaus zu realisieren, allerdings führen kleine Abweichungen, allein schon durch die Messtoleranz der Waage, zu großen Fehlern. Da für jede Konzentration der Sergeant-Moleküle vier Proben präpariert werden, führen diese Fehler dazu, dass die Vergleichbarkeit der Proben untereinander nur bedingt gegeben ist. Gleichzeitig führt die Abnahme des Sergeant-Anteils zu einer kleineren Enantiodifferenzierung, die möglicherweise in die Größenordnung des Fehlerbereichs von RDCs und  $\beta_{5D}$ -Winkeln kommt und damit keine eindeutige Bewertung mehr zulässt.

---

Für die Beurteilung, ob die enantiodifferenzierenden Eigenschaften der SaS-LLCs von den einhändig helikal chiralen BTA-Aggregaten oder den chiralen Seitenketten der Sergeant-Moleküle **R-37/S-37** hervorgerufen werden, wird im nächsten Abschnitt die Verwendung von unsymmetrisch substituierten, chiralen BTAs vorgestellt und diese bezüglich der enantiodifferenzierenden Wirkung charakterisiert. Im Vergleich zu den SaS-LLCs ist jedes der BTA-Moleküle chiral substituiert, sodass die Anzahl der chiralen Seitenketten im System deutlich gesteigert ist.

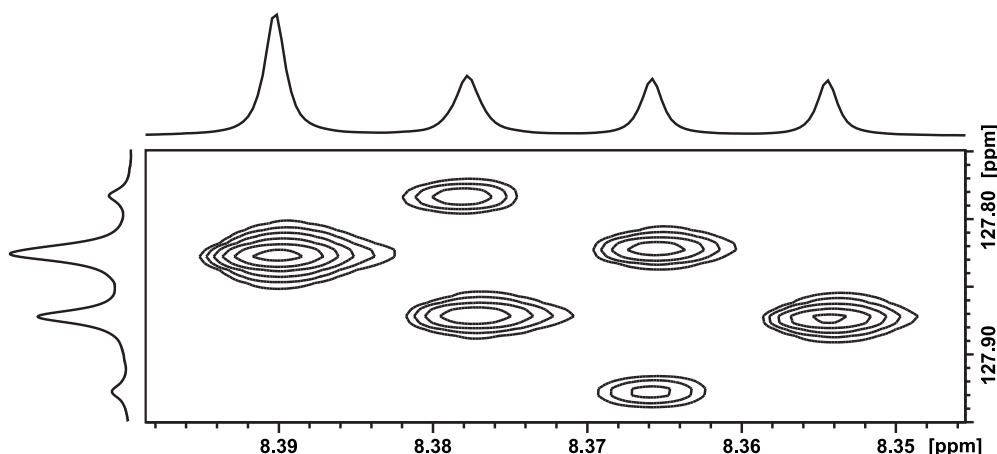
### 4.3 Quantifizierung der Zusammensetzung einer statistischen BTA-Mischung

In der dieser Arbeit vorausgegangenen eigenen Masterarbeit wurden erstmals unsymmetrisch substituierte, chirale BTAs hergestellt, um diese als lyotrop flüssigkristalline, enantiodifferenzierende Alignment-Medien einzusetzen.<sup>[218]</sup> Da für das BTA mit drei *R*-(-)-2-Aminooctyl Seitenketten **R-37** kein lyotrop flüssigkristallines Verhalten gefunden werden konnte<sup>[206,207,218]</sup>, wurde versucht in einem unsymmetrischen BTA die chiralen Eigenschaften des BTAs **R-37** mit den Löslichkeitseigenschaften des achiralen BTAs **35** zu kombinieren. Dabei wurden die Seitenketten *R*-(-)-2-Aminooctan **R-38** (1 Äq.) und Dodecylamin **36** (2 Äq.) sequenziell zu einer Lösung von Trimesinsäurechlorid **34** gegeben. Wegen der drei äquivalenten Säurechlorid-Gruppen erfolgte die Reaktion, trotz der vorsichtigen Reaktionsführung durch langsame Zugabe verdünnter Amin-Lösungen bei 0 °C, statistisch. Die Massenspektroskopische Untersuchung zeigte, dass alle vier möglichen Reaktionsprodukte (siehe Abbildung 4.10) gebildet wurden. Der LLC dieser Mischung in CDCl<sub>3</sub> konnte erfolgreich als chirales, enantiodifferenzierendes Alignment-Medium für THF-d<sub>8</sub>, (+)/(-)- $\alpha$ -Pinen **42** und (+)/(-)- $\beta$ -Pinen **40** eingesetzt werden. Eine weitere Charakterisierung bzw. Quantifizierung der Zusammensetzung der Mischung war zu diesem Zeitpunkt nicht möglich, da in den isotropen Spektren in CDCl<sub>3</sub> nur breite, überlagerte Signale erhalten wurden.



**Abbildung 4.10:** Strukturen aller symmetrischen (**35**, **R-37**) und unsymmetrischen BTAs (**R-43**, **44**) der statistischen Mischung. Die Protonen am zentralen Benzol-Ring sind nach der in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren zu erwartenden Multiplizität benannt (s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett).

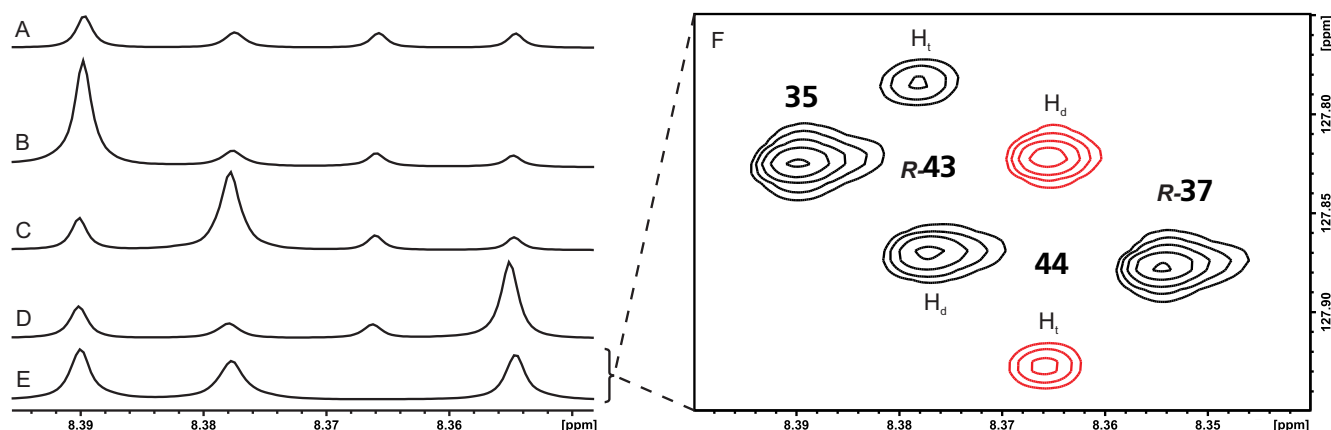
Die Charakterisierung der Mischung wurde im Rahmen der Promotion erneut aufgegriffen. Eine Unterscheidung der vier Reaktionsprodukte in  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren sollte anhand der aromatischen Protonen möglich sein. Für die symmetrisch substituierten BTAs ist nur ein einziges Singulett zu erwarten (BTAs **35** und **R-37**:  $\text{H}_s$ ). Unsymmetrische BTA sollten normalerweise zwei Signale mit dem Integralverhältnis 2 : 1 und der charakteristischen Multiplizität Dublett ( $\text{H}_d$ ,  $^4\text{J}_{\text{H}_d\text{H}_t}$ ) und Triplet ( $\text{H}_t$ ,  $^4\text{J}_{\text{H}_t\text{H}_d}$ ) zeigen (BTAs **R-43** und **44**).<sup>[146,153,163,188,202,203,219–221]</sup> Abhängig von den Substituenten sollte entweder das Dublett oder das Triplet die höhere chemische Verschiebung zeigen. Bei einem kleinen elektronischen Einfluss der Seitenketten auf den zentralen Benzol-Ring kann es für unsymmetrisch substituierte BTAs vorkommen, dass in  $^1\text{H}$ -NMR Spektren nur ein überlagertes Signal erhalten wird.<sup>[142,152,153]</sup>



**Abbildung 4.11:** ASAP-HSQC<sup>[222]</sup> (THF- $d_8$ , 700 MHz, 300 K) der statistischen Mischung zusammen mit den  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektren in der Projektion.

Die statistische BTA-Mischung wurde für die erneute Charakterisierung in THF- $d_8$  gelöst, um die Aggregation der BTA-Moleküle zu verhindern und so schärfere Signale zu erhalten. Mit den schärferen Signalen kann für die BTAs **35** und **R-37** jeweils ein Singulett und für die BTAs **R-43** und **44** jeweils zwei Signale (Dublett und Triplet) erwartet werden. Insgesamt sind so bis zu sechs Signale denkbar. Im aromatischen Bereich des  $^1\text{H}$ -NMR Spektrums sind nur vier Signale zu erkennen (siehe Projektion der direkten Dimension in Abbildung 4.11). Das  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum zeigt ebenfalls vier Signale im aromatischen Bereich, allerdings mit deutlich unterschiedlichen Intensitäten zu den Signalen im  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (siehe Projektion der indirekten Dimension in Abbildung 4.11). Erst mit einem HSQC mit hoher Auflösung in der indi-

rekten Dimension (F2: 1498 Inkremente; 3,0 ppm / F1: 2048 Inkremente; 20,0 ppm) kann eine genaue Zuordnung der Signale vorgenommen werden (siehe Abbildung 4.11 und 4.12). Die Signale der unsymmetrischen BTAs (Intensität 1 : 2 / 2 : 1) werden in der indirekten Dimension aufgelöst. Es zeigt sich auch, dass der Verschiebungsunterschied in der direkten Dimension nur 0,5 bzw. 0,2 Hz beträgt, weshalb die Signale der unsymmetrischen BTAs im  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum nicht aufgelöst werden und somit nicht die erwartete Multiplizität zeigen. Die Intensitäten der Signale in der indirekten Dimension kommen durch Signalüberlagerung zustande.



**Abbildung 4.12:**  $^1\text{H}$ -NMR und ASAP-HSQC<sup>[222]</sup> Spektren ( $\text{THF-d}_8$ , 700 MHz, 300 K) zur Zuordnung der Komponenten der statistischen Mischung durch Zugabe der reinen Einzelkomponenten (Verhältnis statistische Mischung : reines BTA ca. 1 : 1). (A) zeigt die statistische Mischung. In Spektrum (B) wurde das BTA **35** zugegeben. (C) Zugabe von BTA **R-43**. (D) Zugabe von BTA **R-37**. (E) zeigt eine künstliche Mischung aus den BTAs **R-43**, **35** und **R-37** (ca. 1 : 1 : 1). In (F) ist ein ASAP-HSQC der künstlichen Mischung gezeigt. In Rot dargestellt sind die erwarteten Signale der unsymmetrischen BTAs **44**, das für die künstliche Mischung nicht verwendet wurde (siehe auch Abbildung 4.11).

Es kann vermutet werden, dass die (relativ geringe) Änderung der chemischen Verschiebung der Signale vom positiven induktiven Effekt der Methylgruppe in der chiralen Seitenkette verursacht wird. Mit zunehmender Anzahl der chiralen Seitenketten steigt die Elektronendichte im zentralen Benzol-Ring, womit die chemische Verschiebung der Signale sinkt (aromatische Protonen erfahren eine höhere Abschirmung). Das Signal mit der höchsten Verschiebung bei 8,391 ppm kann deshalb dem symmetrischen, achiral substituierten BTA **35** zugeordnet werden. Das Intensitätsverhältnis der Signale bei 8,378 ppm spricht für BTA **43a**, da die zwei benachbarten Kohlenstoffatome zur chiralen Seitenkette die höhere Intensität und geringere Verschiebung aufweisen müssten. Mit der zweiten chiralen Seitenkette sinkt die Verschiebung



---

weiter auf 8,366 ppm. Mit dem umgekehrten Intensitätsverhältnis der  $^{13}\text{C}$ -Signale lässt sich dieses Signal dem BTA **44** zuordnen. Für das Signal bei 8,355 ppm bleibt noch das BTA **R-37** mit der höchsten Elektronendichte und der geringsten Verschiebung für die aromatischen Protonen. Es ergibt sich somit die in Abbildung 4.12 rechts gezeigte Zuordnung.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden drei der vier statistischen Reaktionsprodukte in reiner Form hergestellt (BTAs **R-43**, **35** und **R-37**, siehe Abschnitte 4.2, 4.4.1 und 6.3). Zur Kreuzvalidierung der zuvor diskutierten Zuordnung wurden vier Proben unterschiedlichen Gehalts der einzelnen Verbindungen hergestellt. In drei Proben wurde das statistische Reaktionsprodukt mit je einem der reinen BTAs gemischt (Massenverhältnis statistische Mischung : **R-43** / **35** / **R-37** ca. 1 : 1), sowie eine künstliche Mischung aus den drei reinen BTAs (Massenverhältnis **R-43** : **35** : **R-37** ca. 1 : 1 : 1). Beim Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR Spektren mit dem  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum der statistischen Mischung (siehe Abbildung 4.12 A) ist immer die Zunahme der Intensität von genau einem Signal zu beobachten (siehe Abbildung 4.12 B, C, D). Im  $^1\text{H}$ -NMR und ASAP-HSQC Spektrum der künstlichen Mischung fehlt genau das Signalpaar des unsymmetrischen BTAs **44** mit einer achiralen und zwei chiralen Seitenketten (siehe Abbildung 4.12 E und schwarze Signale in Spektrum F).

Somit ist die vorgeschlagene Zuordnung richtig. Nach genauer Zuordnung der BTA-Signale der statistischen Mischung kann die Zusammensetzung nun quantifiziert werden. Dies war zuvor aus den  $^1\text{H}$ -NMR Spektren in  $\text{CDCl}_3$  mit starker Signalüberlappung und aus Massenspektren nicht möglich.<sup>[218]</sup> Die Zusammensetzung ergibt sich zu BTA **35** : BTA **R-43** : BTA **44** : BTA **R-37** mit 39,5 : 24,1 : 19,3 : 17,2  $\frac{\text{mol}}{\text{mol}}$ . Dass diese komplexe statistische Mischung sowohl als lyotroper Flüssigkristall, als auch als enantiodifferenzierendes Alignment-Medium funktioniert, ist darin begründet, dass BTA-Mischungen die gemittelten Eigenschaften der Einzelkomponenten zeigen.<sup>[159,175,176,179,209]</sup>

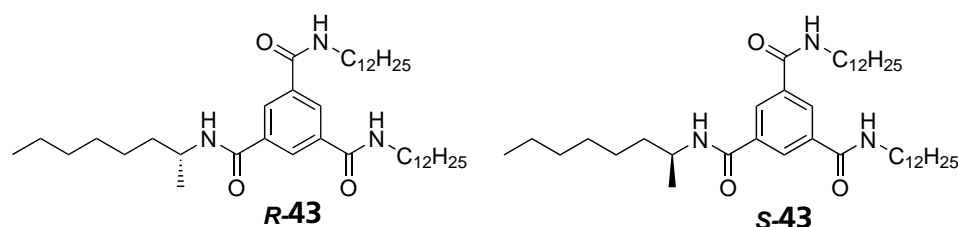
Zum genaueren Verständnis der Induktion von Chiralität in BTA-LLCs und dem Einfluss auf Orientierungseigenschaften chiraler, enantiomerenreiner Analyten werden im Rahmen dieser Arbeit das *Sergeant-and-Soldier*-Prinzip<sup>[183]</sup> (siehe vorheriger Abschnitt 4.2) und im folgenden

---

Abschnitt chirale, unsymmetrisch substituierte BTAs zum Erzeugen von chiralen BTA-LLCs bzw. Alignment-Medien weiter untersucht.

#### 4.4 Unsymmetrische chirale BTA

Im System der SaS-LLCs ist der Anteil des chiralen BTAs im System begrenzt (siehe Abschnitt 4.2). Bei einem Anteil von ca. 5 gew.-% Sergeant-BTA an der BTA-Mischung ist die Löslichkeitsgrenze der chiralen Sergeant-Moleküle **R-37** und **S-37** erreicht, sodass der chirale Anteil nicht weiter erhöht werden kann. Aufgrund der beobachteten Skalierbarkeit der enantiodifferenzierenden Wirkung wird vermutet, dass die Enantiodifferenzierung vom Anteil der chiralen Sergeant-BTAs in den SaS-Mischungen abhängt. Gleichzeitig wurde mit steigender Sergeant-Konzentration ein Sättigungseffekt der enantiodifferenzierenden Wirkung der SaS-LLCs beobachtet. Die Sättigung des SaS-Effekts ist auch aus verdünnten Lösungen bekannt<sup>[179,182]</sup> und deutet darauf hin, dass sich die BTA-Helices einem Zustand mit vollständig einhändig helikal chiralen Aggregaten annähern. Sollte die enantiodifferenzierende Wirkung der BTA-LLCs nicht allein von den einhändig helikal chiralen Aggregaten hervorgerufen werden, sondern auch von den Stereozentren in den BTA-Seitenketten, dann ließe sich die Enantiodifferenzierung mit einer höheren Anzahl chiraler Seitenketten im System weiter steigern. Allerdings ist es mit den Sergeant-Molekülen allein nicht möglich, eine flüssigkristalline Phase zu präparieren.<sup>[206,207,218]</sup> Mit dem Einsatz von längerkettigen chiralen Alkyl-Aminen könnte die Löslichkeit der chiralen BTAs gesteigert und so eine höhere Anzahl chiraler Seitenketten im System erreicht werden. Da längerkettige chirale Alkyl-Amine kommerziell nicht erhältlich sind, muss ein anderer Weg gefunden werden, den Anteil der chiralen Seitenketten im System zu erhöhen.



**Abbildung 4.13:** Zielstrukturen der unsymmetrisch mit einer chiralen und zwei achiralen Seitenketten substituierten BTAs **R-43/S-43**.

---

Erste Versuche zeigten<sup>[218]</sup> (siehe Abschnitt 4.3), dass mit unsymmetrisch substituierten BTAs die Löslichkeit chiral substituierter Alkyl-BTAs gesteigert werden kann. Als chirale Seitenkette wird *R*-(-)-/*S*-(+)-2-Aminooctan **R-38**/**S-38** eingesetzt, da mit dem Stereozentrum in  $\alpha$ -Position die stabilste flüssigkristalline Phase zu erwarten ist.<sup>[152]</sup> Um eine bessere Löslichkeit zu erreichen, werden neben der einen kurzen chiralen Seitenkette zwei lineare Dodecyl-Seitenketten als weitere Substituenten verwendet (siehe Abbildung 4.13).

Für die Synthese von unsymmetrischen BTAs sind in der Literatur teilweise Strategien beschrieben, bei denen in der Synthese eine statistische Mischung in Kauf genommen und diese anschließend chromatographisch aufgetrennt wird.<sup>[158–161]</sup> Diese Strategie funktioniert allerdings nur für unsymmetrische BTAs mit polaren und unpolaren Seitenketten. Für unsymmetrische BTAs mit drei Alkyl-Seitenketten ist diese Strategie nicht anwendbar, da die Polaritätsunterschiede der Produkte viel zu gering für eine chromatographische Aufreinigung sind. Mit einer neuen Strategie wird im Rahmen dieser Arbeit die Synthese von reinen unsymmetrisch chiral substituierten BTAs erneut durchgeführt.

---

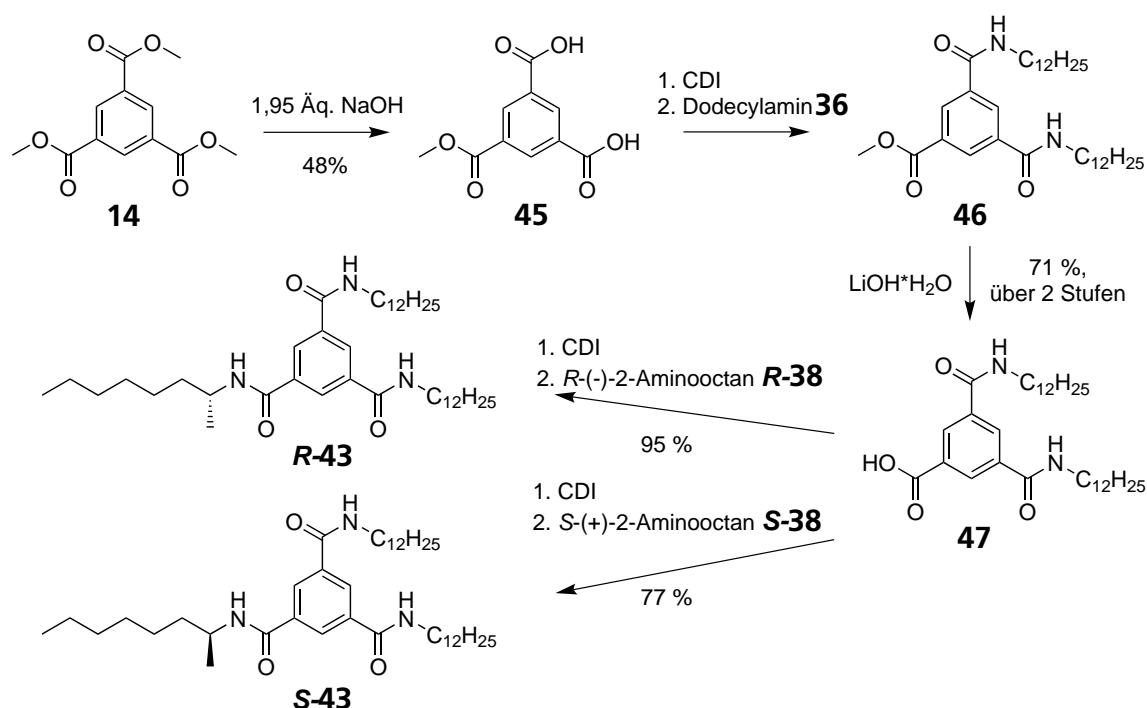
#### 4.4.1 Synthese

---

Um die statistische Reaktion der Amine mit dem Trimesinsäure-Kern zu verhindern, muss dieser so modifiziert werden, dass eine gezielte unsymmetrische Substitution erfolgen kann. Eine Lösung für dieses Problem ist eine Schutzgruppenstrategie ausgehend von Trimethyl-1,3,5-Benzoltricarboxylat **14** (siehe Schema 4.1). Dieses kann nicht, wie teilweise beschrieben<sup>[142,145,151,202]</sup>, selektiv zur Di-Säure **45** entschützt werden. Wie <sup>1</sup>H-NMR-Spektren zeigten erfolgt die Verseifung von **14** auch statistisch. Im ersten Schritt der Synthese kann diese statistische Reaktion toleriert werden, da die Produktmischung von ein-, zwei- und drei-fach entschützten Trimethyl-1,3,5-Benzoltricarboxylat **14** chromatographisch getrennt werden kann<sup>[163]</sup>.

Für die Derivatisierung zu den mit einer chiralen Seitenkette substituierten BTAs **R-43**/**S-43** wurden im ersten Schritt zwei der Ester-Gruppen des Trimethyl-1,3,5-benzoltricarboxylats **14** verseift. Um einen möglichst großen Anteil der gewünschten Di-Säure **45** zu erhalten, wurde die Natronlauge im leichten Überschuss eingesetzt (1,9 Äq.) und in mehreren kleinen Portio-

nen<sup>[163]</sup> hinzugegeben. Zum Abtrennen der als Nebenprodukt entstehenden Mono-Säure, erwies sich die von VELD et al. beschriebene Extraktion mit einem Chloroform/Ethanol-Gemisch<sup>[146]</sup> als sehr effektiv. Bereits nach einmaliger Extraktion betrug das Verhältnis von Mono-:Di-:Tri-Säure 2,2 : 92,1 : 5,7  $\frac{\text{mol}}{\text{mol}}$ . Der Anteil der Tri-Säure/Trimesinsäure **18** konnte durch die Extraktion, anders als von VELD et al. veröffentlicht, nicht reduziert werden. Das Umkristallisieren aus Ethylacetat<sup>[153,157,219]</sup> hatte keinen Einfluss auf die Zusammensetzung und konnte den Anteil der Tri-Säure **18** ebenfalls nicht verringern.



**Schema 4.1:** Synthese von unsymmetrischen BTAs ausgehend von Trimethyl-1,3,5-Benzoltricarboxylat **14** durch teilweise Verseifung des Ausgangsprodukts und anschließendes schrittweises Anbinden der Seitenketten Dodecylamin **36** und *R*-(-)/*S*-(+)-2-Aminooctan **R-38/S-38** zu den unsymmetrischen BTAs 1,3-bis(dodecyl)-5-(*R*-(-)/*S*-(+)-2-octanyl)-Benzoltricarboxamid **R-43/S-43**.

Die anschließende säulenchromatographische Aufreinigung erwies sich als schwierig, da die  $R_f$ -Werte der Mono- und Di-Säure sehr nah beieinander liegen. Erst durch die Zugabe von Essigsäure<sup>[163]</sup> wurde eine ausreichende Trennleistung erreicht ( $R_f$ (Petrolether : Ethylacetat : Essigsäure 200 : 100 : 1): Mono-Säure = 0,20; Di-Säure = 0,10). Von der Verwendung von Petrolether im Laufmittel für die chromatographische Aufreinigung wurde abgesehen, da beim Entfernen des Lösungsmittels langkettige Alkane zurück bleiben. Die Verwendung von *n*-Hexan hat den wei-

---

teren Vorteil, dass es mit Essigsäure ein Azeotrop bildet<sup>[223]</sup> und die Essigsäure so problemlos entfernt werden kann. So werden schwierig abzutrennende Nebenprodukte bei der folgenden Amidkupplung vermieden.<sup>[224]</sup> Für eine weiter verbesserte Trennleistung wurde außerdem ein Lösungsmittelgradient verwendet (für Details siehe Abschnitt 6.7). So konnte die Di-Säure **45** in einer sehr guten Reinheit von 99,5 % (aus <sup>1</sup>H-NMR Spektrum) und einer Ausbeute von 48 % gewonnen werden.

Für den folgenden Reaktionsschritt, die Kupplungsreaktion mit Dodecylamin **36**, müssen die Säuregruppen von **45** aktiviert werden. Die in der Literatur beschriebene Methode, die Säuregruppen in ein Säurechlorid zu überführen<sup>[146,153]</sup>, führte zu dem Problem, dass farbige Verunreinigungen entstanden, die nur schwierig und im letzten Reaktionsschritt gar nicht mehr abgetrennt werden konnten. Mit dem Wechsel zu Peptid-Kupplungsreagenzien konnte dieses Problem gelöst werden. Das bei der Kupplung von **45** mit **36** zu **46** mit Carbonyldiimidazol **16** (CDI) entstehende Imidazol konnte durch Umkristallisation aus Methanol gut abgetrennt werden. In der folgenden Verseifung von **46** mit Lithiumhydroxid<sup>[146]</sup> zu **47** erwies sich das Imidazol als nicht störend, sodass durch den Einsatz des Rohprodukts von **46** die Ausbeute deutlich gesteigert werden konnte. Bei der Umkristallisation aus Methanol konnte das Imidazol des vorherigen Reaktionsschritts gut abgetrennt werden und das Produkt **47** als feinkristalliner, farbloser Feststoff, mit einer Ausbeute von 71 % (über 2 Stufen) gewonnen werden. Im letzten Reaktionsschritt wurde die Kupplung mit *R*-(-)-/*S*-(+)-2-Aminooctan **R-38/S-38**, ebenfalls mit CDI **16**, zu den unsymmetrischen BTAs **R-43/S-43** mit sehr guten Ausbeuten durchgeführt. Nach der chromatographischen Aufreinigung wurden das BTA **R-43** mit 95 % und das BTA **S-43**, wegen einer schlechten Phasentrennung bei der wässrigen Aufarbeitung, mit 77 % Ausbeute als klebrige, farblose Feststoffe erhalten.

---

#### 4.4.2 Flüssigkristallines Verhalten

---

Im folgenden Abschnitt wird die Eignung der unsymmetrisch substituierten BTAs **R-43** und **S-43** als Alignment-Medium überprüft. Für strukturell sehr ähnliche BTAs (lineare Octyl- anstatt von Dodecyl-Seitenkette) ist in der Literatur lediglich thermotrop flüssigkristallines Verhalten beschrieben.<sup>[152]</sup> Für die BTAs **R-43** und **S-43** ist bisher weder thermotrop noch lyotrop flüssigkristallines Verhalten bekannt. Zur Untersuchung des lyotrop flüssigkristallinen Verhaltens muss zuerst eine ausreichend hohe Löslichkeit gegeben sein, um die kritische Konzentration des LLCs zu erreichen bzw. überschreiten zu können. Neben den charakteristischen Eigenschaften von Flüssigkristallen, viskoses Fließen und gleichzeitig doppelbrechende Eigenschaften<sup>[117,225]</sup>, wird anschließend das Verhalten im Magnetfeld betrachtet. Für orientierende Medien wird hier das Lösungsmittelsignal deuterierter Lösungsmittel in <sup>2</sup>H-NMR Spektren zu einem Dublett aufgespalten. Die eigentliche Eignung als Alignment-Medium und die enantiodifferenzierenden Eigenschaften werden durch Einbringen von  $\beta$ -Pinen **40** als chiralen Analyten und anschließendes Bestimmen der RDCs untersucht.

Die Charakterisierung der flüssigkristallinen Phasen erfolgt exemplarisch an vier Proben, bestehend jeweils aus einem der unsymmetrischen BTAs **R-43/S-43** und einem Enantiomer des Analyten  $\beta$ -Pinen **40**, gelöst in CDCl<sub>3</sub>.

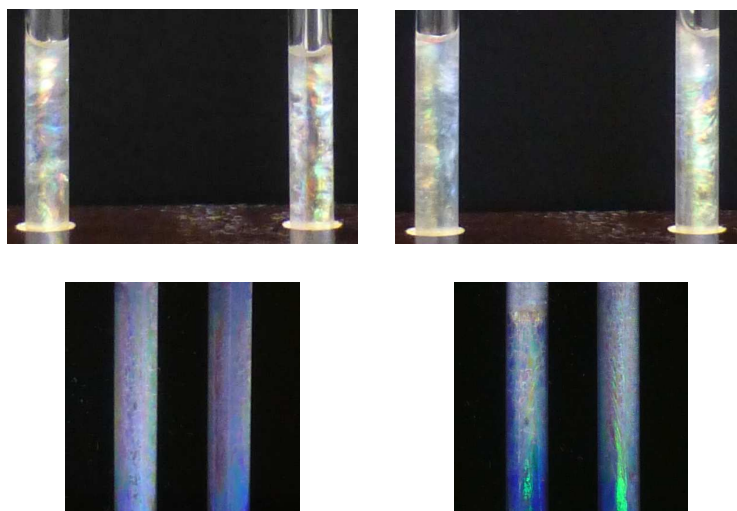
---

#### Viskoses Verhalten und Doppelbrechung

---

Die unsymmetrischen BTAs **R-43/S-43** sind in CDCl<sub>3</sub> sehr gut löslich und bilden bei hohen Konzentrationen eine Lösung mit deutlich erhöhter Viskosität. Bereits beim Lösen der BTAs zeigt sich die Besonderheit, die bereits bei anderen chiralen BTA LLCs beobachtet werden konnte (siehe Abschnitte 4.1 und 4.2, sowie<sup>[206,207,218]</sup>): Im Konzentrationsbereich der flüssigkristallinen Phase zeigen die LLCs der unsymmetrischen BTAs **R-43/S-43** in CDCl<sub>3</sub> nicht nur eine Trübung, wie sie bei den achiralen BTA basierten LLCs beobachtet wurde<sup>[206,207,218]</sup>, sondern zusätzlich auffällige farbige Schlieren in Regenbogenfarben (siehe Abbildung 4.14, oben). Zwischen gekreuzten Polarisationsfiltern (90° Anordnung der Polarisations Ebenen) werden die doppelbrechenden Eigenschaften der LLCs durch die Aufhellung des Dunkelfelds sichtbar (siehe Abbildung 4.14,

unten).



**Abbildung 4.14:** Fotos der LLCs präpariert aus den unsymmetrischen BTAs **R-43** (24,5 gew.-%, Fotos linke Seite) und **S-43** (23,0 gew.-%, Fotos rechte Seite) in  $\text{CDCl}_3$  mit den Analyten (+)-/(-)- $\beta$ -Pinen **40**. Oben dargestellt sind die Proben nach dem Homogenisieren, ohne einen Polarisationsfilter und ohne die Einwirkung eines Magnetfelds. Unten dargestellt sind die Proben zwischen gekreuzten Polarisationsfiltern ( $90^\circ$  Anordnung der Polarisations Ebenen). In den Fotos ist jeweils links die Probe mit (+)-**40** und rechts mit (-)-**40** abgebildet.

---

### Verdünnungsreihen

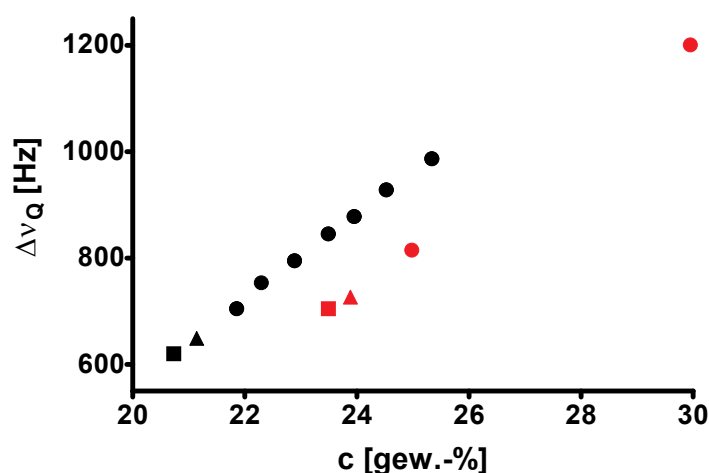
---

Zur Bestimmung der kritischen Konzentration der unsymmetrischen BTAs **R-43/S-43** wurden zwei Verdünnungsreihen in  $\text{CDCl}_3$  durchgeführt und mit  $^2\text{H}$ -NMR Spektren verfolgt. Die Proben wurden mit einer hohen Konzentration präpariert, um die Messreihe in einem anisotropen Bereich zu beginnen. Anschließend wurden die Proben soweit verdünnt bis ein isotropes Signal in den Spektren sichtbar wurde. Als kritische Konzentration wurde die niedrigste Konzentration bestimmt, bei der die Proben vollständig anisotrop waren und kein isotropes Signal sichtbar war. Für das BTA **R-43** wurde eine kritische Konzentration von 23,9 gew.-% und für BTA **S-43** eine Konzentration von 21,1 gew.-% gefunden. Der Verlauf der Quadrupolaufspaltung in Abhängigkeit der Phasenbildner-Konzentration ist in Abbildung 4.15 gezeigt.

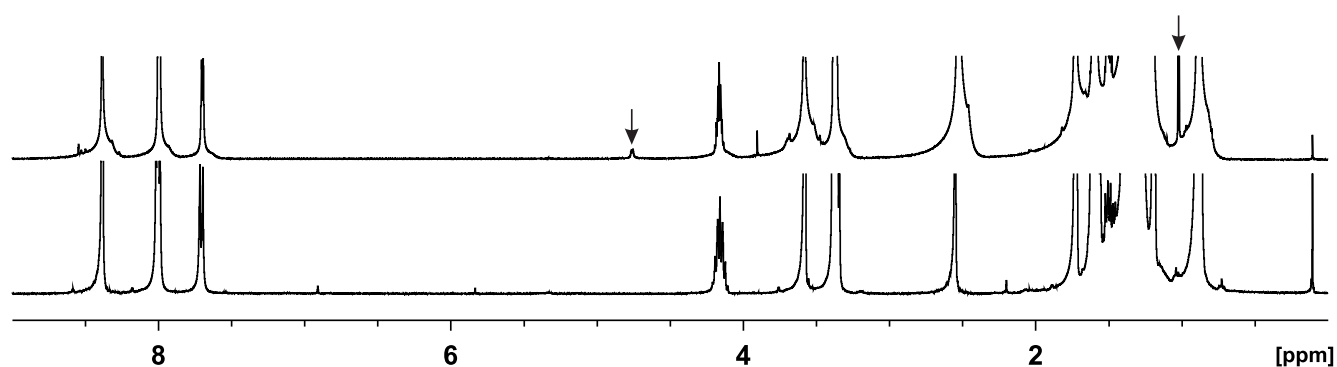
Auffällig ist, dass sowohl die kritische Konzentration als auch die Quadrupolaufspaltung der beiden enantiomeren BTAs **R-43/S-43** deutlich unterschiedlich sind, obwohl diese identisch sein sollten. Bei gleicher Konzentration liegt die Quadrupolaufspaltung des BTAs **R-43** etwa



150 Hz unterhalb der Werte des BTAs **S-43**. Auch die kritische Konzentration von BTA **R-43** ist mit 23,9 gew.-% etwa 3 gew.-% höher als beim BTA **S-43** (21,1 gew.-%). Beim Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren fällt auf, dass im BTA **R-43** noch eine kleine Verunreinigung vorhanden ist (siehe Abbildung 4.16). Die beiden Dubletts bei 4,76 ppm ( $J = 8,27$  Hz, Integral = 1) und 1,02 ppm ( $J = 6,55$  Hz, Integral = 3) der Verunreinigung, haben im Vergleich mit den Spektren der BTAs **R-43/S-43** (siehe Abschnitt 6.3) ähnliche Kopplungsmuster und Kopplungskonstanten wie das amidische Proton und die Methylgruppe neben dem chiralen Kohlenstoffatom (der chiralen Seitenkette) in **R-43/S-43**, sodass die Vermutung eines Nebenprodukts aus *R*-(-)-2-Aminooctan **R-38** naheliegt. Eine genaue Identifizierung des Nebenprodukts ist nicht möglich. Das Nebenprodukt wurde vermutlich nicht abgetrennt, da für die Aufreinigung von BTA **R-43** nur etwa die Hälfte des Kieselgels, im Vergleich zu BTA **S-43**, eingesetzt wurde. Im Flüssigkristall stört das Nebenprodukt die Aggregation der BTAs und führt so zu einer höheren kritischen Konzentration bzw. reduzierten Quadrupolaufspaltung des BTAs **R-43** in  $\text{CDCl}_3$ .



**Abbildung 4.15:** Verdünnungsreihe der unsymmetrischen BTAs **R-43** (rot) und **S-43** (schwarz) in  $\text{CDCl}_3$ . Aufgetragen ist die Quadrupolaufspaltung des  $^2\text{H}$ -NMR Signals gegen die Konzentration des Phasenbildners. Die Konzentrationen mit einem isotropen Signalanteil in den  $^2\text{H}$ -NMR Spektren sind als  $\square$  dargestellt. Die kritische Konzentration ( $^2\text{H}$ -NMR Spektrum ohne isotropen Signalanteil) ist als  $\triangle$  kenntlich gemacht und im restlichen Konzentrationsbereich mit vollständig anisotropen Verhalten sind die Datenpunkte als  $\circ$  dargestellt.



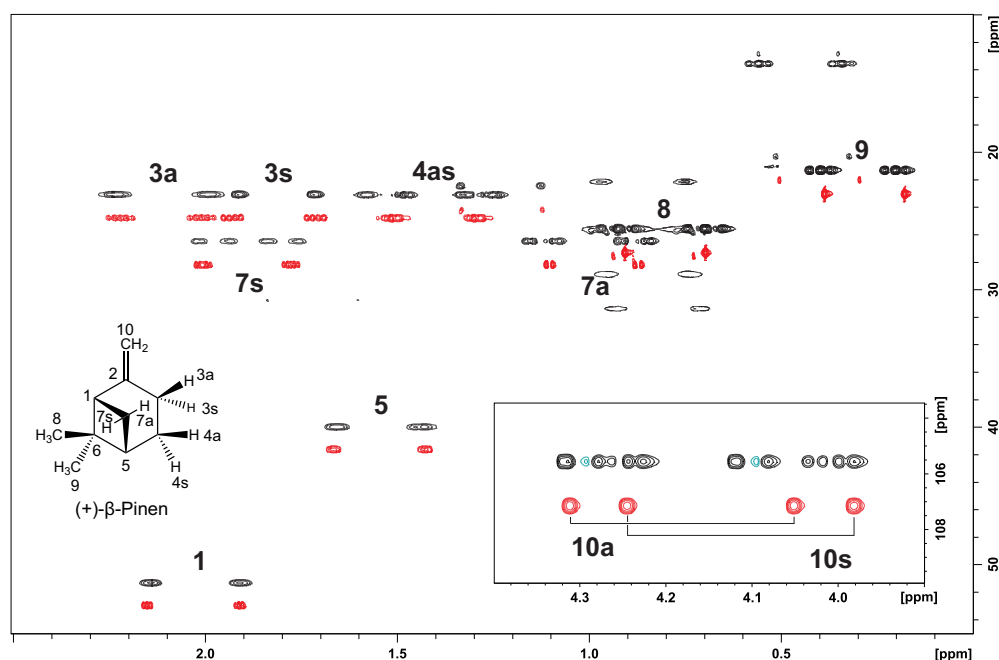
**Abbildung 4.16:**  $^1\text{H}$ -NMR Spektren der BTAs **R-43** (oben, 700 MHz, 300 K,  $\text{THF-d}_8$ ) und **S-43** (unten, 400 MHz, 300 K,  $\text{THF-d}_8$ ) nach der säulenchromatographischen Aufreinigung. Mit Pfeilen markiert sind die Verunreinigungen, die im BTA **R-43** nach der Aufreinigung noch vorhanden sind.

#### 4.4.3 Verwendung als Alignment-Medium

Mit dem Nachweis der flüssigkristallinen Phasen der unsymmetrischen BTAs **43** in  $\text{CDCl}_3$  stellt sich die Frage, wie gut sich diese als Alignment-Medien eignen und wie sich die Alignment-Eigenschaften im Vergleich zu den SaS-LLCs verhalten. Aufgrund der starken Wechselwirkungen von Isopinocampheol (IPC) **41** mit den BTA-Aggregaten (siehe Abschnitt 4.1) und für die direkte Vergleichbarkeit mit den SaS-LLCs wurden erneut die Enantiomere von  $\beta$ -Pinen **40** als Analyt-Moleküle verwendet und diese jeweils in den LLCs der BTAs **R-43** und **S-43** in  $\text{CDCl}_3$  orientiert. Die Konzentrationen der LLCs wurden so gewählt, dass die Quadrupolaufspaltung des Lösungsmittelsignals in allen Proben etwa gleich ist.

Im nächsten Abschnitt wird zunächst die Qualität und Auswertbarkeit der zur RDC-Bestimmung aufgenommenen Spektren dargestellt. Der darauf folgende Abschnitt befasst sich im Detail mit den enantiodifferenzierenden Eigenschaften der flüssigkristallinen Phasen der unsymmetrischen BTAs **43**.

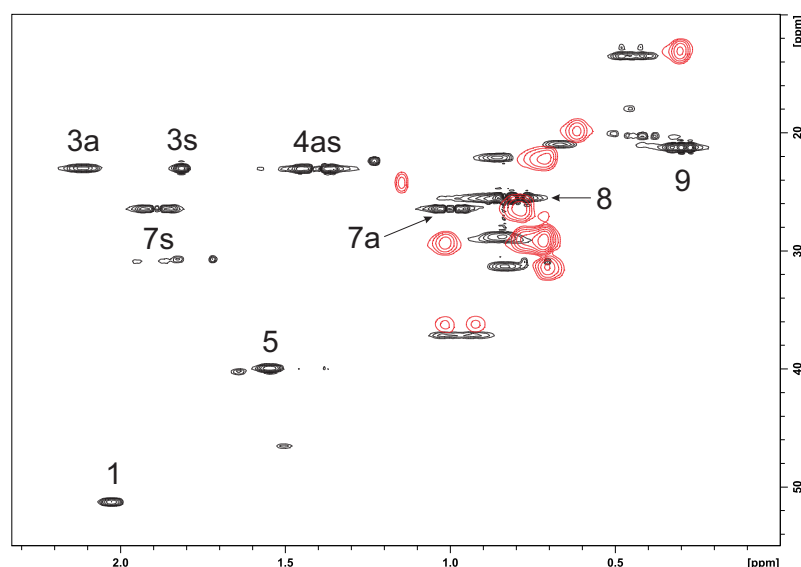
Im Abschnitt der SaS-LLCs (siehe Abschnitt 4.2) war ein Hauptproblem, dass aus den CLIP- und F1-gekoppelten-HSQC-Spektren zu wenige C-H-Kopplungskonstanten bestimmt werden konnten. Erst mit zusätzlich ermittelten H-H-Kopplungskonstanten gelang es gut definierte Alignment-Tensoren zu berechnen. In den Spektren des in den LLCs der unsymmetrischen BTAs **43** orientierten Enantiomere von  $\beta$ -Pinen **40** zeigt sich schnell ein anderes Bild. Schon die niedrigeren kritischen Konzentrationen und die damit verbundenen niedrigeren Quadrupolaufspaltungen, im Vergleich zu den SaS-LLCs, lassen vermuten, dass für die LLCs der unsymmetrischen BTAs **43** eine geringere Orientierungsstärke zu erwarten ist.



**Abbildung 4.17:** Vergleich der CLIP-HSQC Spektren<sup>[85]</sup> (600 MHz, 300 K) von (+)- $\beta$ -Pinen (+)-**40** im LLC von BTA **R-43** in  $\text{CDCl}_3$  (schwarz, Probe Nr. 101, 24,5 gew.-%,  $\Delta\nu_Q = 804$  Hz) und (-)- $\beta$ -Pinen (-)-**40** isotrop in  $\text{CDCl}_3$  (rot).

Diese Vermutung kann bereits in den CLIP-HSQC-Spektren<sup>[85]</sup> bestätigt werden. Das schwächere Alignment führt zu schärferen Linien in den Spektren, sodass erstmals in BTA-basierten LLCs die Kopplungskonstanten der Protonen 3a und 3s in  $\beta$ -Pinen bestimmt werden können. Im Vergleich mit dem isotropen Spektrum von  $\beta$ -Pinen **40** zeigt sich, dass die Linien nur wenig verbreitert sind (siehe Abbildung 4.17). Allerdings wird im direkten Vergleich auch sichtbar, dass einige Signale in dem Spektrum vorhanden sind, die nicht dem Analytmolekül zugeordnet wer-

den können. Mit einer Gegenüberstellung von HSQC-Spektren<sup>[48]</sup> der anisotropen Probe mit einem Spektrum des isotrop gelösten BTA **R-43** lassen sich die zusätzlichen Signale eindeutig dem Phasenbildner zuordnen (siehe Abbildung 4.18). Die leichte Verschiebung der Signale, im Vergleich zur anisotropen Probe, wird von den unterschiedlichen verwendeten Lösungsmitteln (THF- $d_8$  isotrop und  $CDCl_3$  anisotrop) und zum Teil auch durch den großen Konzentrationsunterschied verursacht. Für die Bestimmung der Kopplungskonstanten von  $\beta$ -Pinen **40** sind die Signale des Phasenbildners nicht störend, da diese nicht mit den Signalen des Analyten überlappen.

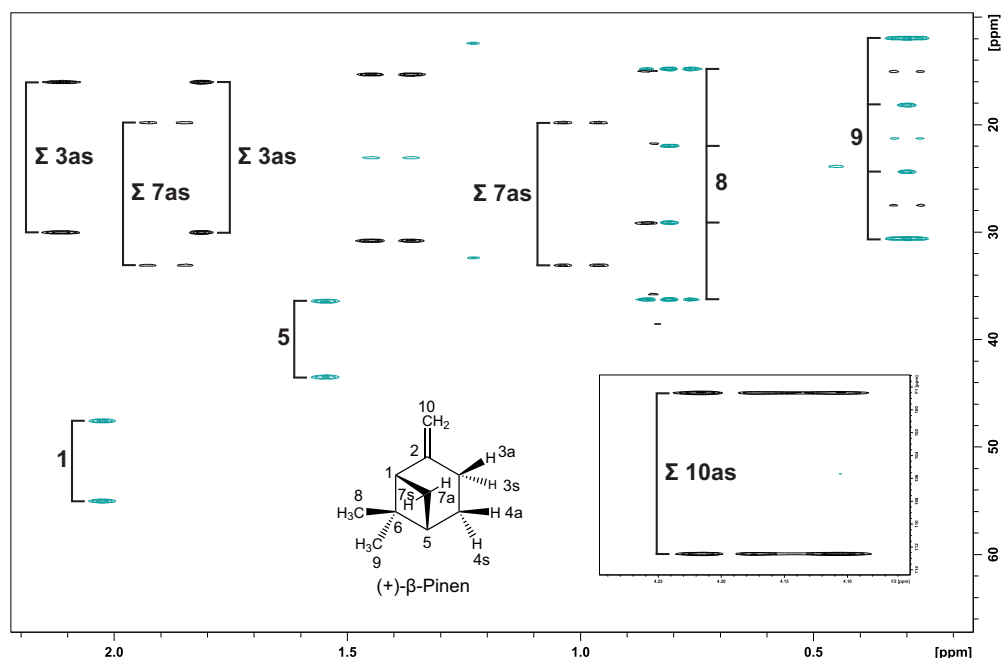


**Abbildung 4.18:** Vergleich der HSQC-Spektren<sup>[48]</sup> von (+)- $\beta$ -Pinen (+)-**40** im LLC von BTA **R-43** in  $CDCl_3$  (schwarz, 600 MHz, 300 K, Probe Nr. 101, 24,5 gew.-%,  $\Delta \nu_Q = 804$  Hz) und vom BTA **R-43** isotrop in THF- $d_8$  (rot, 700 MHz, 300 K).

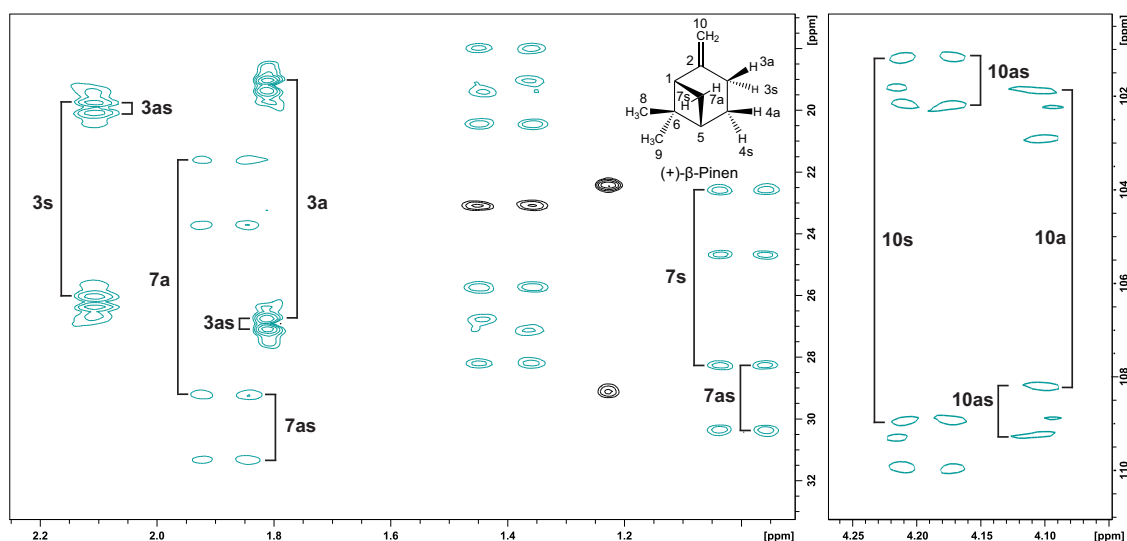
Da die CLIP-HSQC-Spektren, auch mit den zusätzlich gewonnenen Informationen, noch nicht genug Daten für einen eindeutig bestimmten Alignment-Tensor liefern, werden für weitere und genauere Daten F1-gekoppelte-HSQC Spektren<sup>[86–88]</sup> aufgenommen. Wie in Abbildung 4.19 gezeigt, können im F1-gekoppelte-HSQC-Spektrum ausnahmslos alle Kopplungskonstanten ausgewertet werden. Bei den Kopplungskonstanten der diastereotopen Protonen ist zu beachten, dass für diese nur die Summe der beiden Kopplungskonstanten beobachtet wird. Diese Summe kann dazu genutzt werden, die aus anderen Spektren bestimmten individuellen Kopplungskonstanten der diastereotopen Protonen zu überprüfen.

Für die Bestimmung der Kopplungskonstanten der diastereotopen Protonen wurden F1-gekoppelte-HSQC-Spektren mit Multiquanten-Entwicklung<sup>[90]</sup> aufgenommen. Bei den LLCs der

unsymmetrischen BTAs **43** sind auch diese Spektren von sehr guter Qualität und liefern nicht nur verlässliche Werte für die C-H-Kopplungskonstanten der diastereotopen Protonen, sondern auch die geminalen H-H-Kopplungskonstanten (siehe Abbildung 4.20).



**Abbildung 4.19:** F1-gekoppeltes-HSQC-Spektrum<sup>[86–88]</sup> (600 MHz, 300 K, Skalierungsfaktor = 8, Probe Nr. 101, 24,5 gew.-%,  $\Delta\nu_Q = 804$  Hz) von (+)- $\beta$ -Pinen (**40**) im LLC von BTA **R-43** in  $\text{CDCl}_3$ . Zum besseren Verständnis sind zusätzlich zur Zuordnung der Signale auch die ausgewerteten Kopplungskonstanten im Spektrum markiert.



**Abbildung 4.20:** Multiquanten gefiltertes, F1-gekoppeltes-HSQC-Spektrum<sup>[90]</sup> (600 MHz, 300 K, Skalierungsfaktor = 8, Probe Nr. 101, 24,5 gew.-%,  $\Delta\nu_Q = 804$  Hz) von (+)- $\beta$ -Pinen (**40**) im LLC von BTA **R-43** in  $\text{CDCl}_3$ . Zum besseren Verständnis sind zusätzlich zur Zuordnung der Signale auch die ausgewerteten Kopplungskonstanten im Spektrum markiert.

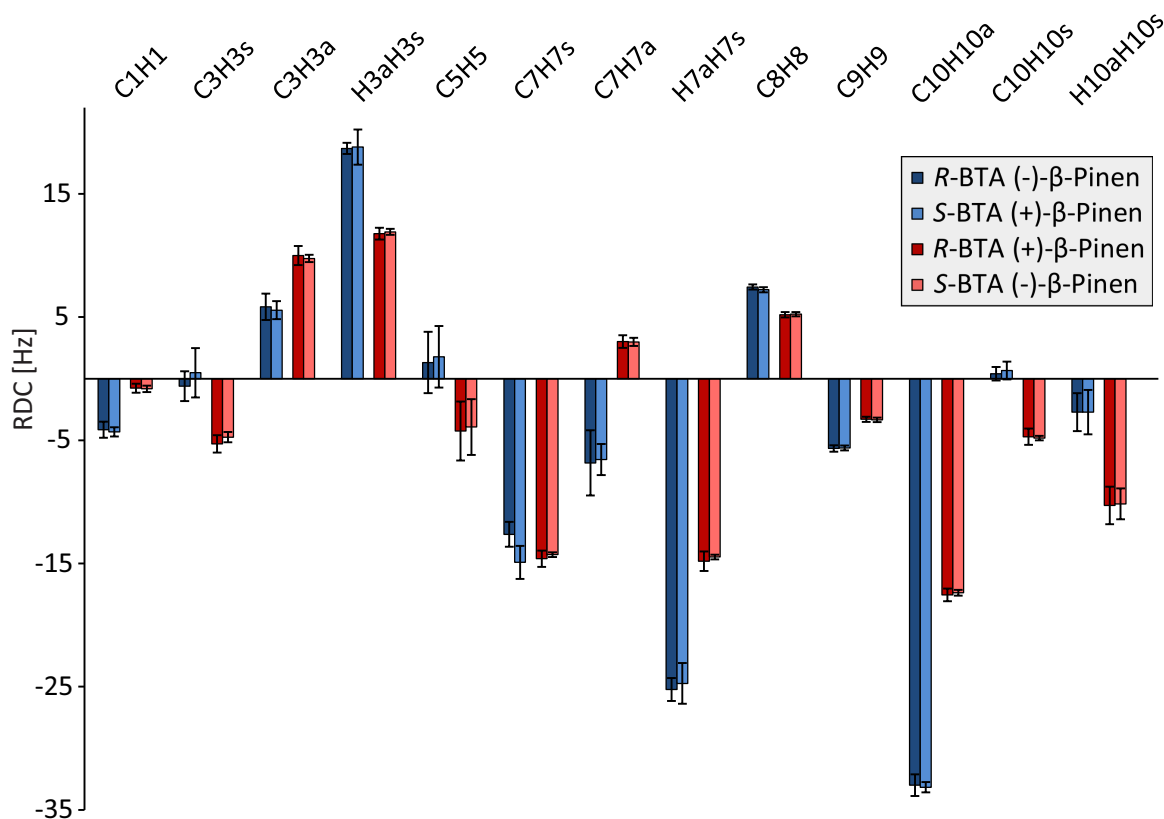
Mit der, im Vergleich zu den SaS-LLCs, verbesserten Spektrenqualität (siehe Abschnitt 4.4.3) gelang es für alle vier Proben der unsymmetrischen BTAs **43** mit (+)-/(-)- $\beta$ -Pinen **40**, RDC-Datensätze mit 13 RDCs zu bestimmen. Durch den Einsatz der F1-gekoppelten-HSQC-Experimente war der Fehler der Kopplungskonstanten und der Fehler der daraus berechneten RDCs meist klein.

In Abbildung 4.21 sind die experimentellen RDCs der vier Proben gegenübergestellt. Der direkte Vergleich der RDCs belegt bereits eindeutig die enantiodifferenzierenden Eigenschaften der neuen Flüssigkristalle auf Basis der unsymmetrischen BTAs **43**: Für die diastereomorphen Vergleiche unterscheiden sich 12 der 13 RDCs außerhalb der konservativ abgeschätzten Fehlergrenzen (Ausnahme C7-H7s). Die enantiomorphen Fälle, bei denen sowohl die Konfiguration von Phasenbildner als auch Analyt-Molekül invertiert ist, weisen, wie erwartet, dieselben RDC-Werte auf. Das identische Verhalten der enantiomorphen Proben zeigt die exzellente Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. Die unterschiedliche Konzentration der Proben (**R-43**: 24,5 gew.-%; **S-43**: 23,0 gew.-%) und die Verunreinigung des BTA **R-43** haben keinen Einfluss auf die Orientierungseigenschaften der unsymmetrischen BTAs **43**.

Für den genaueren Vergleich der Orientierungseigenschaften der neuen LLCs werden mit der Software RDC@hotfcht<sup>[77]</sup> aus den jeweiligen RDC-Sets der vier Proben die Alignment-Tensoren berechnet. Aus der relativen Orientierung der Alignment-Tensoren kann die Enantiodifferenzierung der LLCs für das Analytmolekül in Form des  $\beta_{5D}$ -Winkels quantifiziert werden. Gleichzeitig liefert der Fit der RDCs an das Strukturmodell von  $\beta$ -Pinen **40** Qualitätsfaktoren, mit denen die Genauigkeit der für die Berechnung eingesetzten RDCs bewertet werden kann.

Die besten Fit-Ergebnisse werden mit einem reduzierten RDC-Satz von 11 RDCs erreicht. Für das enantiomere Proben-Pärchen **R-43** mit (-)-**40** / **S-43** mit (+)-**40** entfallen die RDCs C10-H10a und H10a-H10s und für das Pärchen **R-43** mit (+)-**40** / **S-43** mit (-)-**40** die RDCs C7-H7a und C7-H7s. Die berechneten Fits liefern mit einer mittleren quadratischen Abweichung (engl. *root mean square deviation*(RMSD)) zwischen 0,34 und 0,52 Hz, sowie Q-Faktoren<sup>[72]</sup> zwischen

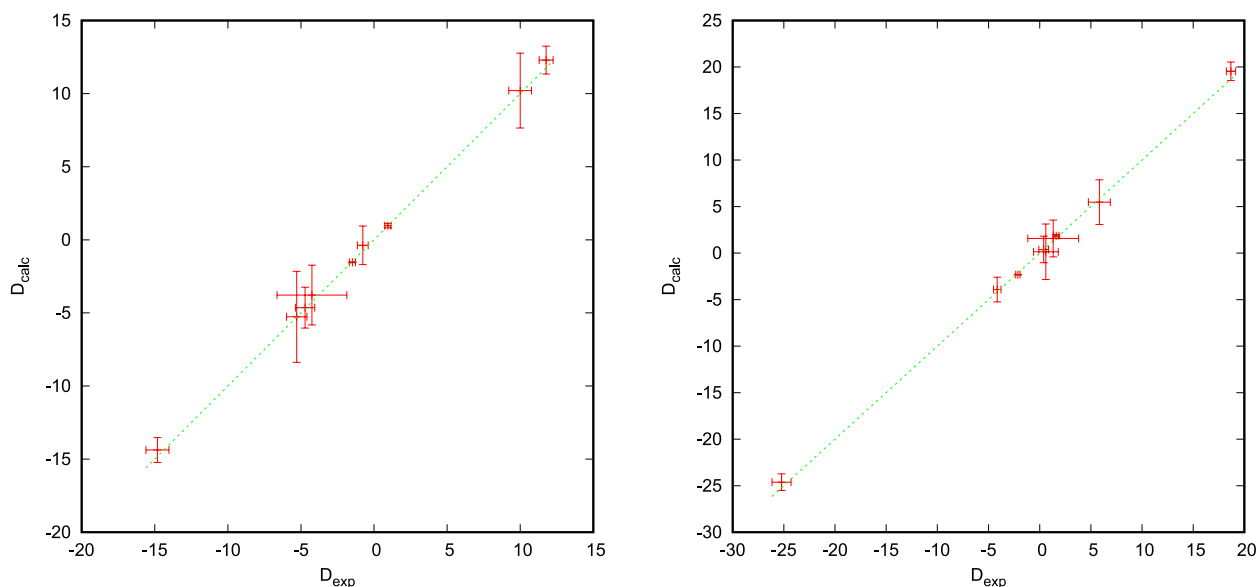
0,037 und 0,048 eine sehr gute Korrelation von experimentellen und berechneten RDCs (siehe Abbildung 4.22 und Tabelle 7.4 in Abschnitt 7).



**Abbildung 4.21:** Vergleich der experimentellen C-H- und H-H-RDCs der Enantiomere von  $\beta$ -Pinen **40** orientiert in den Flüssigkristallen der unsymmetrischen BTAs **43**. Die jeweils enantiomorphen Proben sind in ähnlichen Farben dargestellt: in blau die Proben **R-43/(-)-40** und **S-43/(+)-40** und in rot die Proben **R-43/(+)-40** und **S-43/(-)-40**.

Für den direkten Vergleich der Alignment-Tensoren zur Berechnung des  $\beta_{5D}$ -Winkels ist es unvorteilhaft, Tensoren mit unterschiedlichen RDC-Sets zu vergleichen. Deshalb wird die Berechnung der Alignment-Tensoren von (+)/(-)- $\beta$ -Pinen **40** in den LLCs der unsymmetrischen BTAs **43** mit einem auf 9 einheitliche RDCs reduzierten Datensatz und dem vollständigen Datensatz von 13 RDCs wiederholt. Die Fits mit dem auf 9 RDCs reduzierten RDC-Set bleiben weiterhin gut bestimmt (RMSD: 0,28 – 0,43 Hz;  $Q^{[72]}$ : 0,027 – 0,041; siehe Tabelle 7.5 in Abschnitt 7). Mit dem vollständigen Datensatz von 13 RDCs werden die Fits der Proben **R-43/(-)-40** und **S-43/(+)-40** deutlich schlechter (RMSD: 4,70 – 5,09;  $Q^{[72]}$ : 0,34 – 0,35). Die Qualität der Fits der Proben **R-43/(+)-40** und **S-43/(-)-40** ändert sich dagegen nur wenig (RMSD: 0,65 – 0,70;  $Q^{[72]}$ : 0,07) (siehe Tabelle 7.6 in Abschnitt 7).

In den Sphären-Plot-Darstellungen der Tensoren sind die enantiomorphen Proben daran zu erkennen, dass diese identische Orientierungen der Tensorkomponenten (xx, yy, zz) aufweisen und sich die Form der als Punktwolken dargestellten Fehlerbereiche der Tensorkomponenten stark ähneln (siehe Abbildung 4.23).

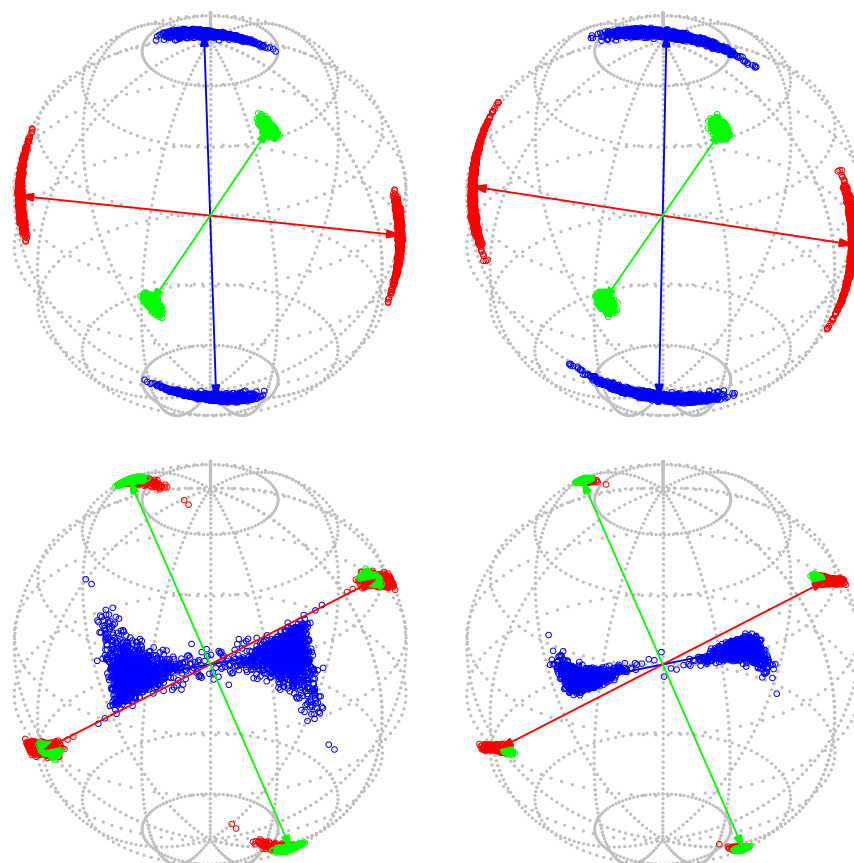


**Abbildung 4.22:** Auftragung der berechneten gegen die experimentellen RDCs von (+)- $\beta$ -Pinen (+)-**40** (links,  $Q = 0,041$ ) und (-)- $\beta$ -Pinen (-)-**40** (rechts,  $Q = 0,040$ ) im Flüssigkristall von BTA **R-43** in  $\text{CDCl}_3$  (links: Probe Nr.101, 24,5 gew.-% **R-43**,  $\Delta \nu_Q = 804$  Hz; rechts: Probe Nr. 100, 24,5 gew.-% **R-43**,  $\Delta \nu_Q = 800$  Hz).

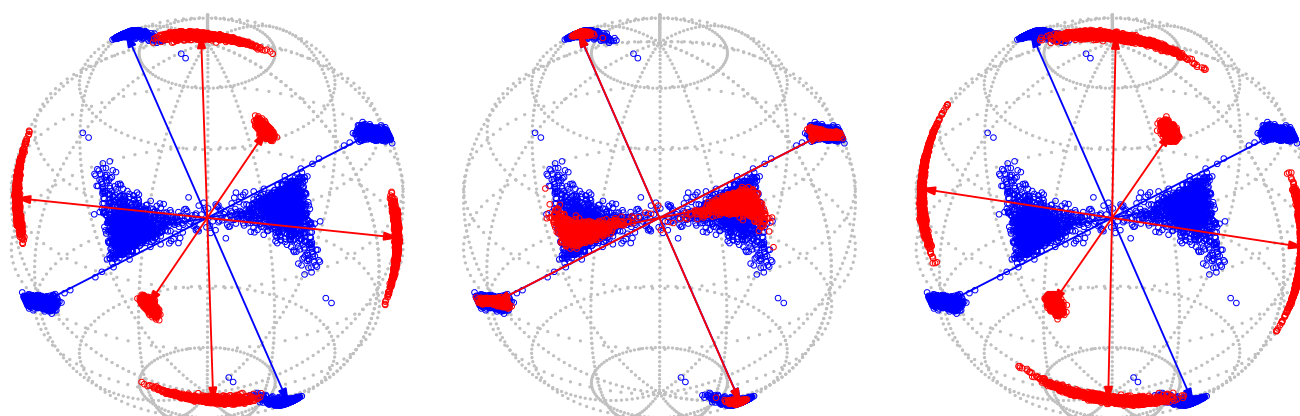
Die Tensor-Vergleiche zeigen, wie schon der direkte Vergleich der RDCs, das hohe Maß an Enantiodifferenzierung der neuen LLCs auf Basis der unsymmetrischen BTAs **43**. Trotz der teilweise relativ großen Fehlerbereiche der Tensoren können die Tensoren diastereomorpher Proben (Inversion der Konfiguration von entweder Phasenbildner oder Analyt-Molekül) gut unterschieden werden (siehe Abbildung 4.24, links und rechts). Beim Vergleich enantiomorpher Proben (Inversion der Konfiguration von Phasenbildner und Analyt-Molekül) sind die Tensoren, wie zu erwarten, deckungsgleich. (siehe Abbildung 4.24, Mitte).

Aus den zwei Vergleichen der enantiomorphen Probenpaare ergeben sich  $\beta_{5D}$ -Winkel von  $1,53^\circ$  und  $1,35^\circ$  für die Proben der reduzierten Datensätze (9 RDCs) bzw.  $1,05^\circ$  und  $1,99^\circ$  für die vollständigen Datensätze (13 RDCs). Für die enantiomorphen Vergleiche sollte sich theoretisch der Wert von  $0^\circ$  ergeben, daher kann mit diesen Werten der Fehlerbereich der berechneten  $\beta_{5D}$ -Winkel mit ca.  $2^\circ$  abgeschätzt werden.





**Abbildung 4.23:** Sphären-Plots der Alignment-Tensoren (reduzierter Datensatz mit 9 RDCs) von (+)/(-)- $\beta$ -Pinen **40** in den LLCs der unsymmetrischen BTAs **43** in  $\text{CDCl}_3$ . Die Komponenten der Tensoren sind dargestellt als: xx (blau), yy (rot) und zz (grün). (oben links: **R-43/(-)-40**; oben rechts: **S-43/(+)-40**; unten links: **R-43/(+)-40**; unten rechts: **S-43/(-)-40**).



**Abbildung 4.24:** Sphären-Plots mit den Vergleichen der Alignment-Tensoren (reduzierter Datensatz mit 9 RDCs) zur Berechnung der  $\beta_{5D}$ -Winkel als Maß für die Enantiodifferenzierung. Von links nach rechts: **R-43/(+)-40** (blau) mit **R-43/(-)-40** (rot) ( $\beta_{5D} = 87,67^\circ$ ), **R-43/(+)-40** (blau) mit **S-43/(-)-40** (rot) ( $\beta_{5D} = 1,35^\circ$ ), **R-43/(+)-40** (blau) mit **S-43/(+)-40** (rot) ( $\beta_{5D} = 89,03^\circ$ ). Die jeweiligen enantiomeren Vergleiche sind im Anhang dargestellt (siehe Abschnitt 7).

---

Das außergewöhnlich hohe Maß der Enantiodifferenzierung zeigt der Vergleich der diastereomorphen Probenpaare mit sehr großen  $\beta_{5D}$ -Winkeln zwischen  $87,67^\circ$  und  $89,53^\circ$  für die Proben der reduzierten Datensätze (9 RDCs) bzw. zwischen  $71,41^\circ$  und  $73,40^\circ$  für die vollständigen Datensätze (13 RDCs). Die  $\beta_{5D}$ -Winkel der reduzierten Datensätze entsprechen fast dem maximalen Wert der Enantiodifferenzierung, der mit dem  $\beta_{5D}$ -Winkel abgebildet werden kann ( $90^\circ$ ; siehe Supporting Information Seite 26/27 in<sup>[19]</sup>). Außerdem liegen alle  $\beta_{5D}$ -Winkel der diastereomorphen Vergleiche innerhalb des mit  $\pm 2^\circ$  abgeschätzten Fehlerbereichs und zeigen mit diesem konsistenten Ergebnis wiederholt die gut reproduzierbaren Ergebnisse zu den orientierten  $\beta$ -Pinen **40** Enantiomeren. Aufgrund der unterschiedlichen  $\beta_{5D}$ -Winkel für die diastereomorphen Vergleiche der reduzierten und vollständigen Datensätze kann die enantiodifferenzierende Wirkung der unsymmetrischen BTAs **43**, mit den vorliegenden Daten, mit  $80^\circ \pm 10^\circ$  angegeben werden. Wie in Abschnitt 4.2 gezeigt könnten mit der Verwendung von langreichweitigen H-H-RDCs besser bestimmte Tensoren und damit eine genauere Angabe zur enantiodifferenzierenden Wirkung erreicht werden. Im Zeitraum dieser Arbeit war dies nicht mehr realisierbar. Mit der Verwendung der chiralen unsymmetrisch substituierten BTAs **43** konnte die enantiodifferenzierende Wirkung gegenüber der SaS-LLCs ( $\beta_{5D}$ -Winkel max.  $18^\circ$ , siehe Abschnitt 4.2) stark gesteigert werden. Unter der Annahme, dass in beiden Systemen vollständig einhändig helikal chirale Aggregate vorliegen, kann die Enantiodifferenzierung nicht allein durch die helikal chiralen Aggregate verursacht werden. Daher ist die erhöhte enantiodifferenzierende Wirkung vermutlich auf die größere Anzahl chiraler Zentren in den LLCs der BTAs **R-43** und **S-43** zurückzuführen.

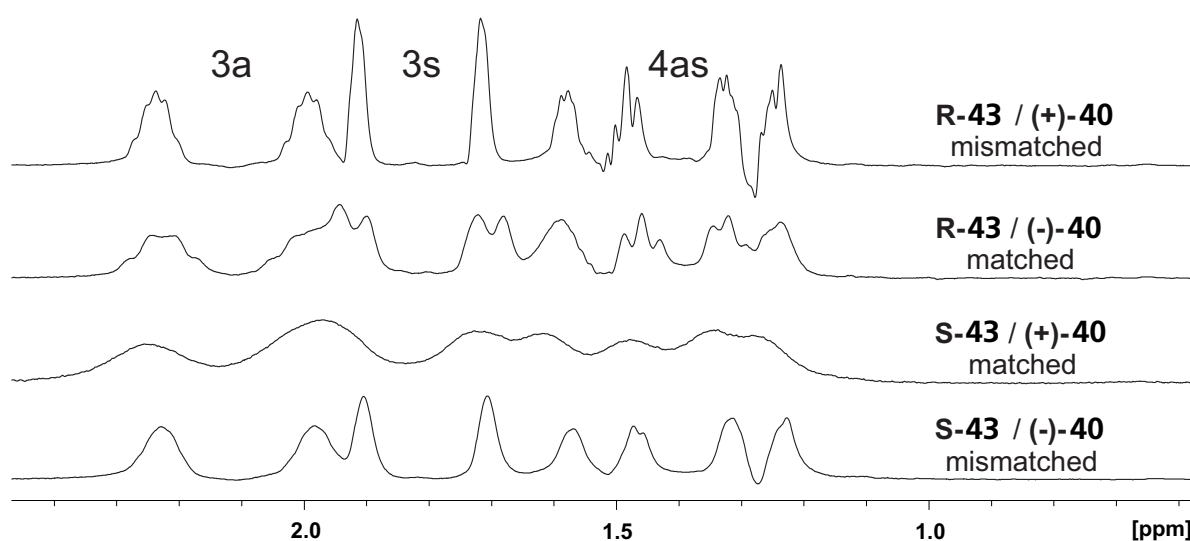
---

### Matched und mismatched Verhalten

---

Bezüglich der Alignment-Eigenschaften der unsymmetrischen BTAs **43**, werden bereits in den Spektren Hinweise auf enantiodifferenzierendes Verhalten sichtbar. Je nach Kombination der Konfiguration der BTA-Seitenkette mit (+)-**40** bzw. (–)-**40** findet man je zwei *matched* und *mismatched* Fälle. Exemplarisch ist dies an den C3-H3a/s und C4-H4a/s Signalen aus den CLIP-HSQC-Spektren gezeigt (siehe Abbildung 4.25). Die Proben **R-43** mit (+)-**40** und **S-43** mit (–)-**40** weisen deutlich schärfere und dadurch besser getrennte Signale auf, als die Proben **R-43**

mit (–)-**40** und **S-43** mit (+)-**40**. Für letztere kann eine stärkere Wechselwirkung von Analyt-Molekül und flüssigkristalliner Phase vermutet werden. Dies resultiert daher in breiteren Signalen in den Spektren. Die stärkere Wechselwirkung wird hier als *matched* Fall klassifiziert. Das stärkere, bzw. im mismatched Fall schwächere Alignment spiegelt sich auch in den Ordnungsgraden (generalisierter Ordnungsgrad, engl. *GDO*, *Generalised Degree of Order*), die während der Fit-Prozedur<sup>[77]</sup> berechnet werden, wider. Die matched Proben (**R-43**/(–)-**40**; **S-43**/(+)-**40**) sind bei einem GDO von ca.  $2 \cdot 10^{-3}$  etwa doppelt so stark orientiert wie die mismatched Proben (**R-43**/(+)-**40**; **S-43**/(–)-**40**), die einen GDO von ca.  $1 \cdot 10^{-3}$  aufweisen.



**Abbildung 4.25:** Reihen aus den CLIP-HSQC Spektren<sup>[85]</sup> (600 MHz, 300 K) der Signale von den (+)/(–)- $\beta$ -Pinen **40** Protonen 3a, 3s und 4as in den LLCs der unsymmetrischen BTAs **R-43** und **S-43** in  $\text{CDCl}_3$ . Vergleich der Spektrenqualität für die matched/mismatched Kombinationen der Enantiomere von den Phasenbildnern **43** und  $\beta$ -Pinen **40**. (Proben (von oben nach unten): Nr. 101 (24,5 gew.-% **R-43**,  $\Delta \nu_Q = 804$  Hz); Nr. 100 (24,5 gew.-% **R-43**,  $\Delta \nu_Q = 800$  Hz); Nr. 99 (23,2 gew.-% **S-43**,  $\Delta \nu_Q = 824$  Hz); Nr. 98 (23,0 gew.-% **S-43**,  $\Delta \nu_Q = 813$  Hz))

## Zusammenfassung

In diesem Abschnitt wurde eine Synthesestrategie zu reinen, unsymmetrisch substituierten BTAs vorgestellt. Bei einem vertretbaren synthetischen Mehraufwand, im Vergleich zu symmetrisch substituierten BTAs, konnte mit den chiralen unsymmetrisch substituierten BTAs **43** die Anzahl chiraler Seitenketten in BTA-basierten Alignment-Medien erhöht werden. Die zuvor bestehende Limitierung durch die geringe Löslichkeit der chiralen Sergeant-BTAs **37** in SaS-LLCs (siehe Abschnitte 4.1 und 4.2), wird durch die deutlich höhere Löslichkeit der unsymmetri-

---

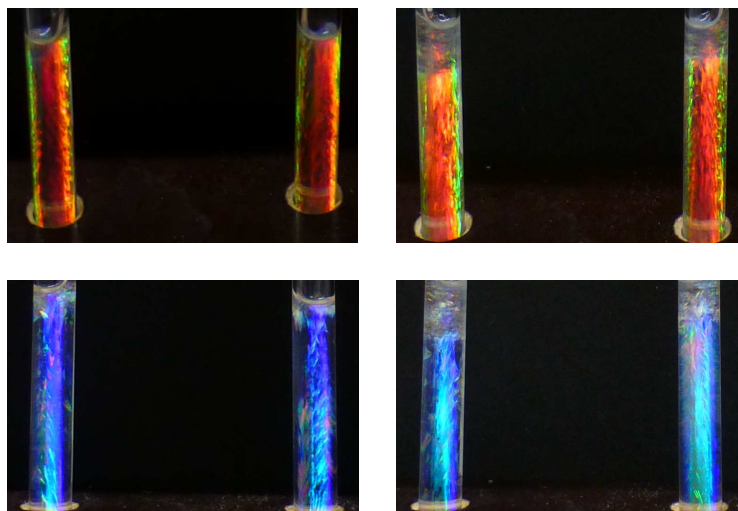
schen BTAs **43** behoben. Die kritischen Konzentrationen sind im Vergleich zum symmetrischen, achiral substituierten BTA **35** (siehe Abschnitt 4.1) leicht gesunken. Allerdings unterscheiden sich die kritischen Konzentrationen der unsymmetrischen BTAs **43** geringfügig, wahrscheinlich hervorgerufen durch eine Verunreinigung im BTA **R-43**. Die Alignment-Eigenschaften der unsymmetrischen BTAs **43** sind dennoch nahezu identisch. Die gemessenen RDCs und die daraus berechneten Alignment-Tensoren unterscheiden sich nur geringfügig und werden nicht durch das verwendete unsymmetrische BTA beeinflusst. Durch die im Vergleich zu den SaS-LLCs verbesserte Spektrenqualität, können hinreichende RDC-Datensätze für die Enantiomere von  $\beta$ -Pinen **40** bestimmt werden. Die Enantiodifferenzierung konnte im Vergleich zu den SaS-LLCs deutlich gesteigert werden. Durch die Verwendung von einer chiralen Seitenkette in jedem BTA-Molekül steigt diese nahezu auf den Maximalwert, den die Definition des  $\beta_{5D}$ -Winkels<sup>[19]</sup> als Maß für die Enantiodifferenzierung eines Alignment-Mediums, zulässt.

---

## 4.5 Optische Eigenschaften chiraler BTA-LLCs

---

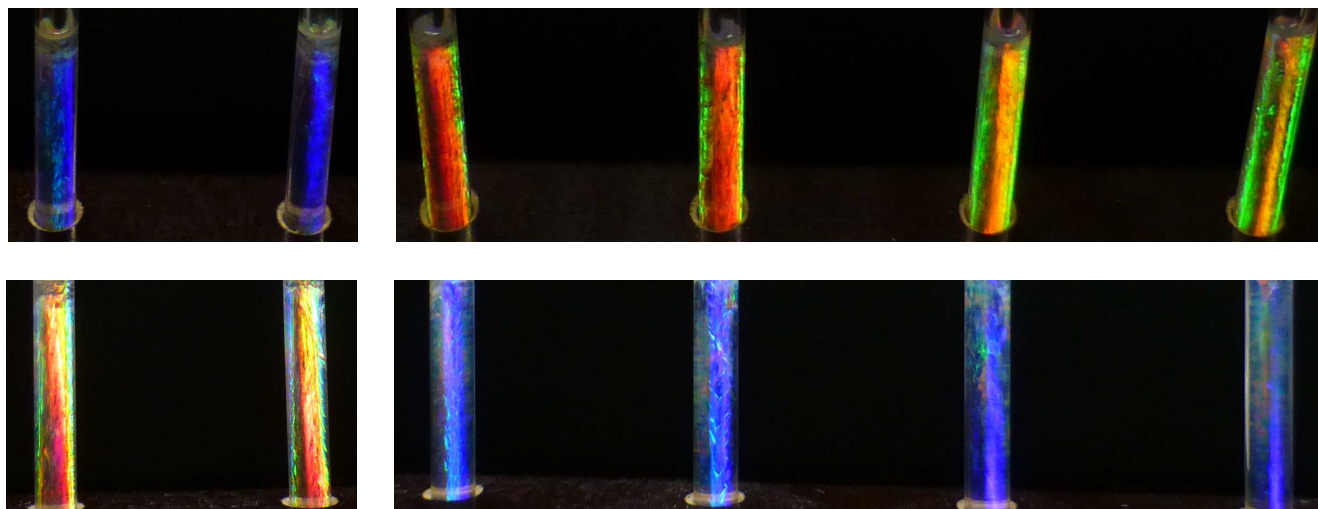
Lyotrope Flüssigkristalle sind in der Regel klare oder leicht trübe Lösungen. Der entscheidende Unterschied zu isotropen Lösungen wird beim Betrachten des LLCs zwischen gekreuzten Polarisatoren sichtbar. Der LLC kann durch seine doppelbrechenden Eigenschaften die Polarisations-ebene des einfallenden Lichts drehen und hellt so das Dunkelfeld der gekreuzten Polarisatoren auf.<sup>[118]</sup> Eben diese Eigenschaften werden auch für achirale BTA-basierte LLCs beobachtet (siehe Haupttext und Supporting Information von<sup>[206,207]</sup>). Bei chiralen BTA-basierten LLCs kommt eine weitere Eigenheit hinzu. Die Flüssigkristalle einer statistischen Mischung (siehe Abschnitt 4.3 und<sup>[218]</sup>), die SaS-LLCs (siehe Abschnitte 4.2 und<sup>[206,207]</sup>) und die unsymmetrischen chiralen BTAs (siehe Abschnitt 4.4) zeigen zusätzlich auch optische Effekte der Lichtbrechung. Frisch präparierte Proben besitzen bunte Schlieren in Regenbogenfarben (siehe Abschnitt 4.4, Abbildung 4.14 oben).



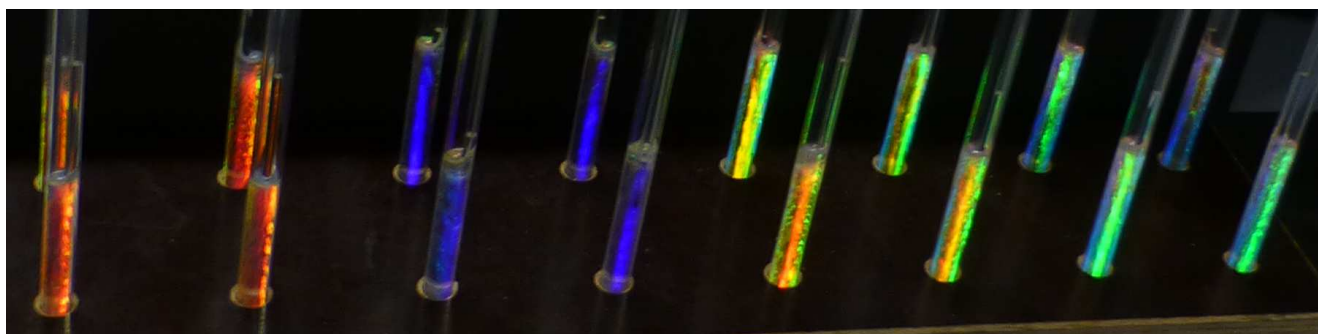
**Abbildung 4.26:** Fotos der im Magnetfeld orientierten LLCs der unsymmetrischen BTAs (ohne Polarisationsfilter), präpariert aus BTA **R-43** (Fotos linke Seite) und BTA **S-43** (Fotos rechte Seite) in  $\text{CDCl}_3$  mit den Analyten (+)-/(-)- $\beta$ -Pinen **40**. Oben dargestellt sind die Proben in einem Blickwinkel von ca.  $70^\circ$  und unten in einem Blickwinkel von ca.  $90^\circ$ . In den Fotos ist jeweils links die Probe mit (+)-**40** und rechts mit (-)-**40** abgebildet.

Der optische Eindruck ändert sich dramatisch, wenn die chiralen BTA-LLCs einem starken Magnetfeld ausgesetzt werden. Das Magnetfeld bewirkt eine sichtbare Orientierung der Probe und die Trübung und Schlierenstrukturen sind nicht mehr sichtbar. Bei achiralen BTA-basierten LLCs (siehe Abschnitt 4.1) führt dies nur dazu, dass die Proben klar erscheinen. Die chiralen BTA-

basierten LLCs werden auch klar, allerdings verhalten sie sich durch die geordneten Strukturen wie ein optisches Prisma. Abhängig vom Betrachtungswinkel erscheinen die Proben in den Farben des Lichtspektrums (siehe Abbildung 4.26, 4.27 und Abbildung 7.4 in Abschnitt 7).



**Abbildung 4.27:** Fotos der im Magnetfeld orientierten SaS-LLCs (ohne Polarisationsfilter), präpariert aus dem Sergeant-BTA **R-37** und dem achiralen BTA **35**, in  $\text{CDCl}_3$ , mit den Analyten (+)-/(-)- $\beta$ -Pinen **40**. Oben dargestellt sind die Proben in einem Blickwinkel von ca.  $70^\circ$  und unten in einem Blickwinkel von ca.  $90^\circ$ . In den Fotos sind jeweils paarweise die Proben mit (+)-**40** und (-)-**40** und von links nach rechts mit Sergeant-Konzentrationen von 1 %, 3 % und 5 % abgebildet. Die Fotos der SaS-LLCs des Sergeant-BTA **S-37** befinden sich im Abschnitt 7.



**Abbildung 4.28:** Vergleich aller im Magnetfeld orientierten LLCs der unsymmetrischen BTAs **43** und der SaS-LLCs aus den Sergeant-BTAs **37** und dem achiralen BTA **35** in einem Blickwinkel von ca.  $70^\circ$ . In der vorderen Reihe die LLCs der R-konfigurierten BTAs und in der hinteren Reihe die LLCs der S-konfigurierten BTAs. Von links nach rechts sind jeweils paarweise die Proben mit (+)-**40** und (-)-**40** abgebildet, beginnend mit zwei Proben der unsymmetrischen BTAs und dann folgend immer jeweils zwei Proben der SaS-LLCs mit Sergeant-Konzentrationen von 1 %, 3 % und 5 %.

Beim Vergleich der LLCs der unsymmetrischen BTAs und der SaS-LLCs fällt auf, dass unabhängig von der Konfiguration der BTAs, jeweils die Proben mit der selben Zusammensetzung (100 % unsymmetrisches BTA bzw. 1 %, 3 % oder 5 % Sergeant-BTA) in der selben Farbe erscheinen (siehe

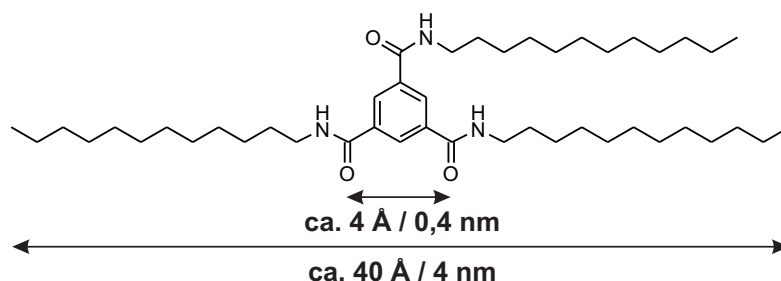
---

Abbildung 4.28). Da die Einheitlichkeit von BTA-Helices durch chirale Seitenketten der BTA beeinflusst werden kann<sup>[152,179,182]</sup>, könnte die Änderung der Farben darauf hindeuten, dass diese durch den Überschuss einer Helixgängigkeit beeinflusst werden. Diese Vermutung wird dadurch unterstützt, dass in chiralen BTA-Mischungen der Abstand zwischen Defektstellen, an denen sich die Helixgängigkeit der Aggregate ändert, davon abhängt wie groß der Überschuss des chiralen BTAs in der Mischung ist.<sup>[185,186]</sup> Inwiefern, bzw. ob das optische Erscheinungsbild der LLCs mit der Zusammensetzung der LLCs bzw. den Segmentgrößen einheitlicher Helixgängigkeit in den LLCs in Verbindung steht und die genaue Ursache der lichtbrechenden Eigenschaften, kann an dieser Stelle nicht geklärt werden.

## 4.6 Versuche zur makroskopischen Charakterisierung der Aggregation in

### BTA-Flüssigkristallen

Im Bereich der supramolekularen Chemie ist die Aggregatgröße immer von großem Interesse. Sowohl die Anzahl der Moleküle in einem Aggregat, als auch die makroskopische Größe des Aggregats kann als Maß und für den Vergleich der Stabilität eines supramolekularen Systems verwendet werden. Für die flüssigkristallinen Phasen dieser Arbeit ist die Aggregatgröße ebenfalls relevant, da die Aggregate zur Ausbildung von flüssigkristallinen Phasen eine Mindestgröße erreichen müssen. [199,200]



**Abbildung 4.29:** Abgeschätzte Dimensionen des dreifach mit dodecyl-Seitenketten substituierten BTA **35**, für den Idealfall der vollständig gestreckten Seitenketten.

Aufgrund der hohen Konzentrationen der in dieser Arbeit beschriebenen flüssigkristallinen Phasen (ca. 15 – 30 gew.-%) gestaltet sich die direkte Analytik der Aggregatgröße in den LLCs schwierig. Nur wenige Methoden sind dazu in der Lage, die Flüssigkristalle im nativen Zustand zu charakterisieren. Bildgebende Verfahren wie AFM und TEM benötigen getrocknete Filme [142,153,226–228] oder schock-gefrorene Proben [168,188,229–231] – dies erlaubt aber keinen Einblick in die dynamischen Systeme der supramolekularen LLCs. CD- und UV-Vis-Spektroskopie können keine makroskopischen Aggregatgrößen liefern [179] und sind auf Konzentrationen weit unterhalb der kritischen Konzentration der LLCs oder sehr geringe Schichtdicken der Küvette angewiesen. Die geringen Schichtdicken (0,01 mm) sind in geschlossenen Küvetten nicht zu erreichen und bei offenen Küvetten verdunsten leicht flüchtige Lösungsmittel wie CCl<sub>4</sub> und CDCl<sub>3</sub> schneller, als die Messung durchgeführt werden kann. Verbleibende Analysemöglichkeiten zur Charakterisierung von BTA-Aggregaten sind Streu-Methoden mit Licht- [153,226,232,233], Neutronen- [166,185,208] oder Röntgenstrahlung [187,230,234,235].



---

In diesem Kapitel werden die in Kooperation mit der Arbeitsgruppe STÜHN durchgeführten Versuche beschrieben, die Aggregatgrößen in einem BTA-basierten lyotropen Flüssigkristall zu bestimmen. Als Test-System wird das symmetrisch, achiral substituierte BTA **35** gewählt (siehe Abbildung 4.29). Für die Experimente mit offenen Proben (dynamische Lichtstreuung und SANS (Kleinwinkel-Neutronenstreuung; engl. *small angle neutron scattering*)) wird  $\text{CCl}_4$  als Lösungsmittel verwendet, da es im Gegensatz zu Chloroform nicht dazu neigt, mit Luft-Sauerstoff zu oxidieren und für die Aggregation störende Säure zu bilden<sup>[236]</sup>. Da die SAXS-Experimente (Kleinwinkel-Röntgenstreuung; engl. *small angle X-ray scattering*) in geschlossenen Kapillaren durchgeführt werden und weitere Faktoren zu beachten sind (siehe Diskussion unten), werden für diese Versuche BTA-LLCs in  $\text{CDCl}_3$  verwendet. Vorversuche werden an Proben mittlerer Konzentration mit dynamischer Lichtstreuung durchgeführt. Die Streu-Versuche mit SANS und SAXS wurden im flüssigkristallinen Konzentrationsbereich durchgeführt. Abschließend wird mittels IR-Spektroskopie untersucht, ob die BTA-Moleküle in den BTA-LLCs über Wasserstoffbrückenbindungen aggregiert vorliegen.

---

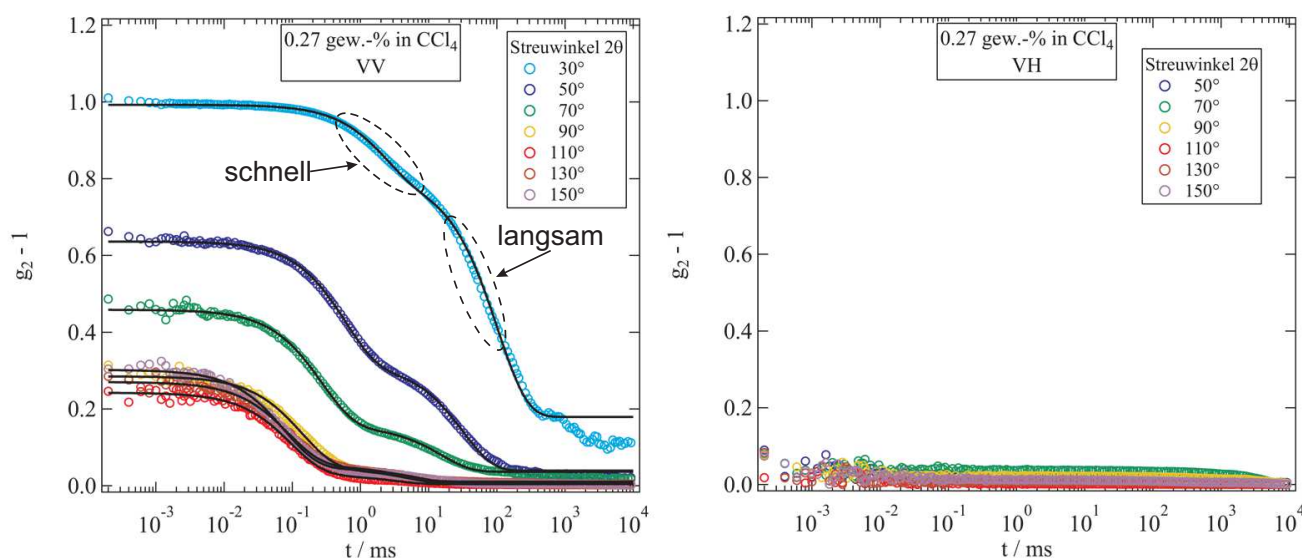
#### 4.6.1 Dynamische Lichtstreuung

---

Mittels der dynamischen Lichtstreuung kann der hydrodynamische Radius  $R_h$  von suspendierten Partikeln oder gelösten Molekülen bestimmt werden.<sup>[237]</sup> Als Vorversuche zu den SANS- und SAXS-Experimenten sollen zunächst in Lichtstreu-Experimenten, für Konzentrationen deutlich unterhalb der kritischen LLC-Konzentration, Aggregatgrößen des BTA **35** bestimmt werden. Für die Charakterisierung der BTA-Aggregate in Lösung wird eine Konzentrationsreihe des BTA **35** in  $\text{CCl}_4$  (0,07 gew.-%; 0,14 gew.-% und 0,27 gew.-%) betrachtet. Exemplarisch werden hier die Ergebnisse der 0,27 gew.-% Probe vorgestellt, da die beobachteten Effekte am deutlichsten sichtbar sind.

Mit einer parallelen Anordnung von Polarisator und Analysator (VV: vertikal-vertikal Anordnung der Polarisatoren) können Translationsprozesse von Teilchen in der Probe gemessen werden. Für die BTA-Lösungen werden ein schneller (kleine Teilchen / Aggregate) und ein langsamer Translationsprozess (große Teilchen / Aggregate) beobachtet (siehe Abbildung 4.30, links). Die

Messung mit gekreuztem Polarisator und Analysator (VH: vertikal-horizontal) zeigt Rotationsprozesse der Teilchen in der Probe auf. Für die Anordnung der gekreuzten Polarisatoren wird für alle Steuwinkel kein Signal gemessen und demnach ist keine Rotation von BTA-Aggregaten in der Lösung zu beobachten (siehe Abbildung 4.30, rechts).

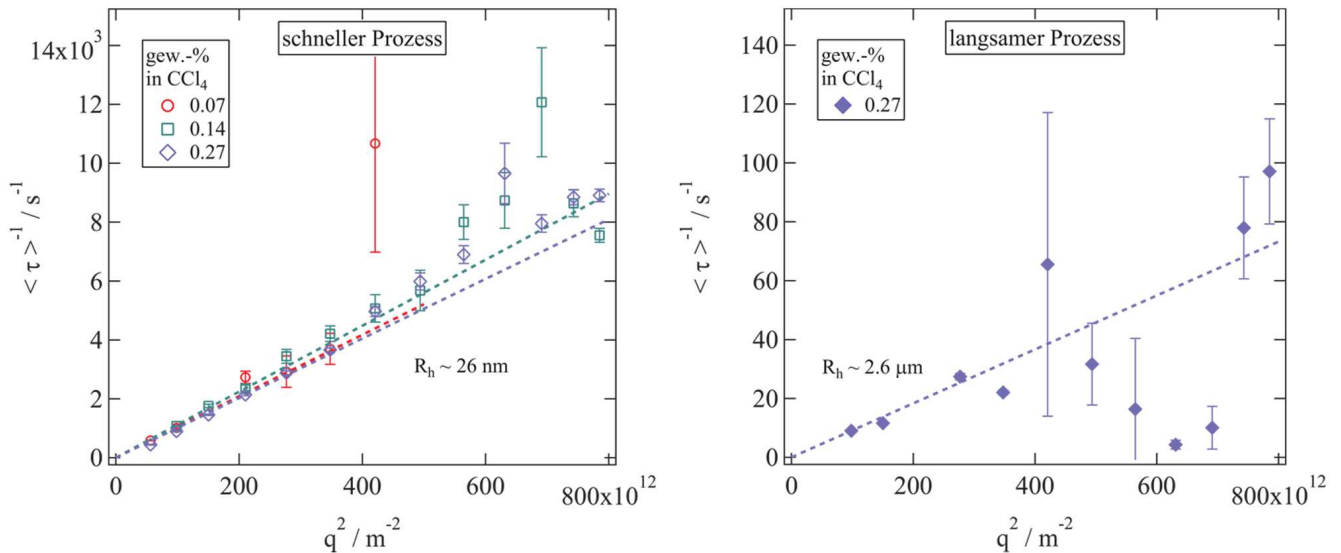


**Abbildung 4.30:** Streukurven der dynamischen Lichtstreuung einer 0,27 gew.-% Probe von BTA 35 in CCl<sub>4</sub> für mehrere Streuwinkel. Links die Streukurven mit parallelen Polarisator und Analysator (VV) und rechts mit gekreuzten Polarisator und Analysator (VH).

Dies könnte bedeuten, dass die BTA-Aggregate eine sehr langsame Rotationsbewegung ausführen, die auf der Zeitskala des Experiments nicht beobachtet werden kann. Alternativ ist denkbar, dass die BTA-Aggregate ein dynamisches Gleichgewicht mit hohen Ratenkonstanten des Austauschs von aggregierten und freien Teilchen in Lösung aufweisen. Durch den schnellen Austausch formieren sich die BTA-Aggregate neu, bevor die Messung abgeschlossen ist und sind deshalb nicht beobachtbar.

Der schnelle Prozess aus den VV-Messungen ist für alle drei BTA-Konzentrationen einheitlich und zeigt keine Konzentrationsabhängigkeit. Der Fit der Messdaten ergibt einen hydrodynamischen Radius von ca. 26 nm der BTA-Aggregate. Das liegt etwas oberhalb der Größenordnung der einzelnen BTA-Moleküle und könnte kleineren BTA-Aggregaten zugeordnet werden (siehe Abbildung 4.31, links). Der langsame Prozess ist nur für die 0,27 gew.-% Probe auswertbar, aber auch hier sind die Fehler der einzelnen Messpunkte meist hoch. Für den langsamen Prozess wurde aus dem Fit ein hydrodynamischer Radius von ca. 2,6  $\mu$ m bzw. 2600 nm ermittelt

(siehe Abbildung 4.31, rechts). Wegen der großen Fehler ist dieser Wert nur als Orientierung zu werten und keinesfalls als Absolutwert. Da der langsame Prozess nur für die Probe mit der höchsten Konzentration ausgewertet werden konnte, kann eine Konzentrationsabhängigkeit der BTA-Aggregatgröße nicht beurteilt werden.

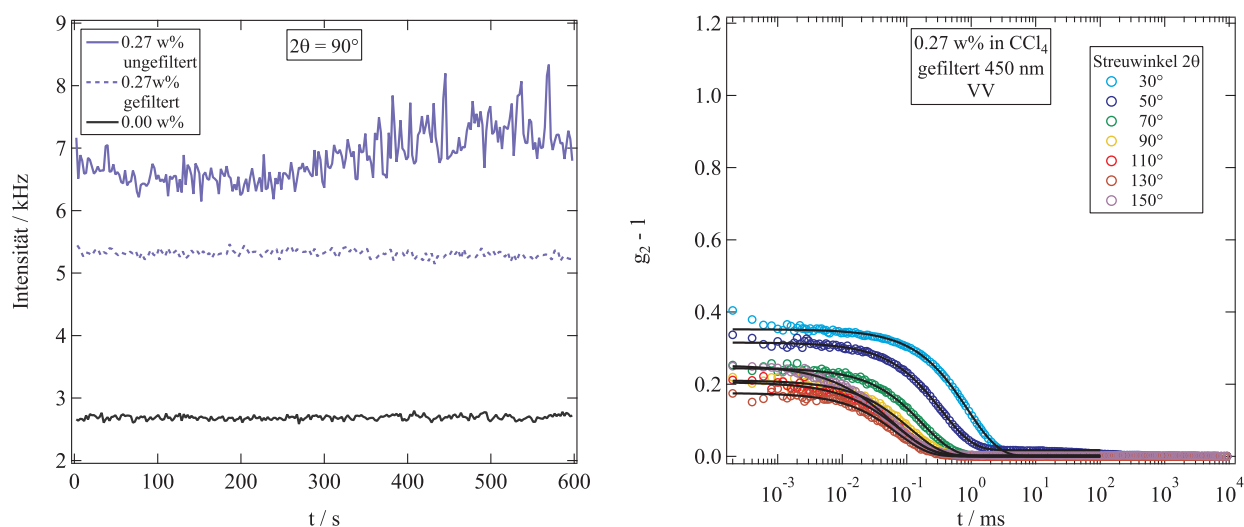


**Abbildung 4.31:** Auswertung der schnellen Prozesse (links; 0,07 gew.-%; 0,14 gew.-% und 0,27 gew.-% Proben) und des langsamen Prozesses (rechts; 0,27 gew.-% Probe) der dynamischen Lichtstreuung von BTA 35 in  $\text{CCl}_4$ .

Aus einer anderen Beobachtung während der Versuche lässt sich eine eindeutigere Aussage über die vorliegende BTA-Aggregatgröße treffen. Bei den ersten Messungen befand sich Staub in den Proben, der die Messungen stark behinderte. Zum Entfernen der Staubpartikel wurden die Proben mit einem Filter mit 450 nm Ausschlussvolumen gefiltert. Bei der erneuten Messung der gefilterten Proben zeigte sich, dass die Signalintensität deutlich sank. Auch der zuvor beobachtete langsame Prozess war nicht mehr vorhanden und es konnte nur noch der schnelle Prozess beobachtet werden. Um sicher zu gehen, dass die Veränderung der Signalintensität nicht allein durch die herausgefilterten Staubpartikel verursacht wird und der langsame Prozess den BTA-Aggregaten zugeordnet werden kann, wurde der Versuch mit einer staubfrei präparierten Probe wiederholt. Nach dem Filtern der staubfreien Probe wird das selbe Verhalten beobachtet. Die Signalintensität sinkt erneut deutlich (siehe Abbildung 4.32, links) und es wird nur noch der schnelle Prozess beobachtet. Der hydrodynamische Radius des schnellen Prozesses ändert sich durch das Filtern nicht und liegt unverändert bei ca. 26 nm (siehe Abbildung 4.32, rechts).

Durch die Dynamik der BTA-Aggregation sollten auch nach dem Filtrieren noch größere Aggregate, als die beobachteten 26 nm, vorhanden sein. Da durch das Herausfiltern der größeren BTA-Aggregate die BTA-Konzentration in der Probe sinkt, bilden sich wahrscheinlich kleinere BTA-Aggregate, die in den Experimenten nicht mehr nachgewiesen werden konnten.

Aus dieser Beobachtung kann geschossen werden, dass die großen BTA-Aggregate beim Filtrieren entfernt wurden und diese bei einer Konzentration von 0,27 gew.-% mindestens eine Größe von 450 nm aufweisen müssen.



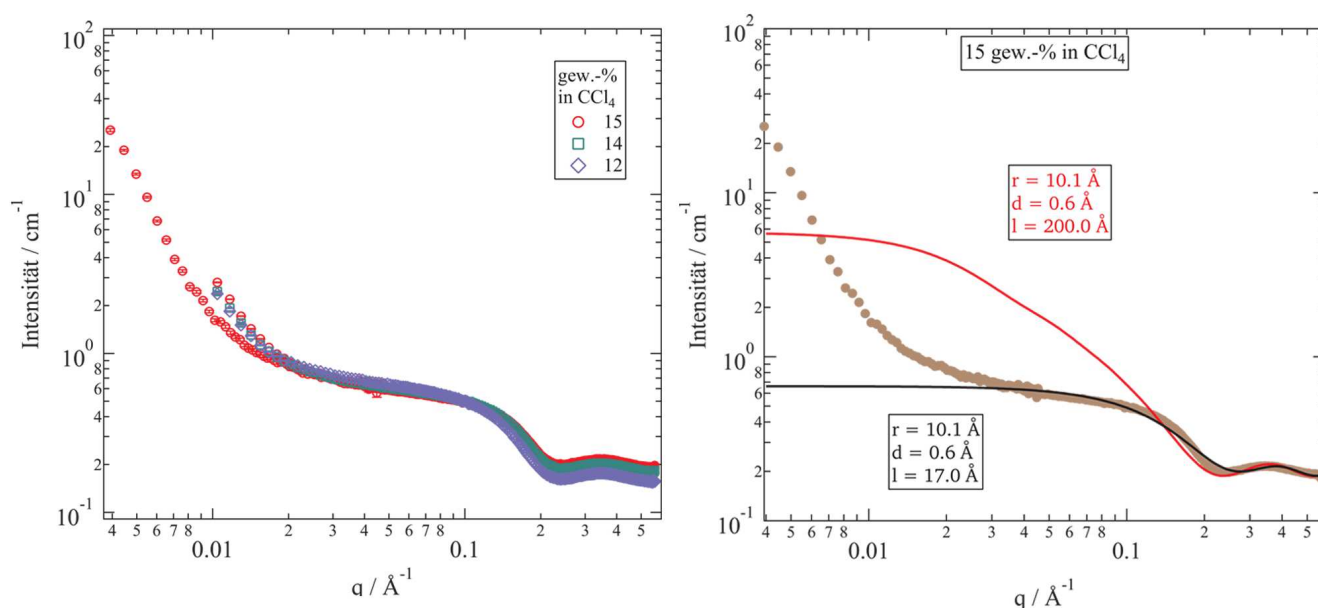
**Abbildung 4.32:** Links das Detektorsignal der 0,27 gew.-% Probe des BTA **35** in  $\text{CCl}_4$  vor (blau, durchgehende Linie) und nach dem Filtrieren mit einem 450 nm Filter (blau, gestrichelte Linie), im Vergleich mit dem reinen Lösungsmittel (schwarz). Rechts die Streukurve der 0,27 gew.-% Probe von BTA **35** in  $\text{CCl}_4$  nach dem Filtrieren, die nur noch einen schnellen Prozess zeigt.

#### 4.6.2 SANS

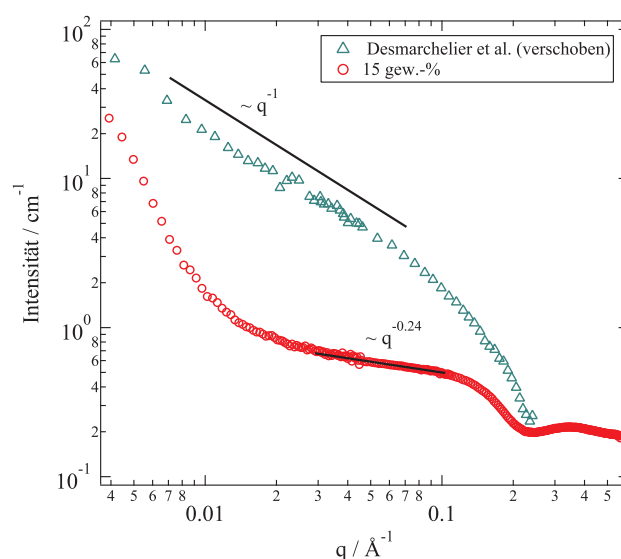
Eine vielversprechende Methode zur Charakterisierung der BTA-LLCs ist die Kleinwinkel-Neutronenstreuung (SANS)<sup>[238]</sup>. Gegenüber von Röntgenstrahlen wird der Neutronenstrahl nicht von schweren Elementen absorbiert und ist daher für die Charakterisierung des Systems des dreifach mit Dodecyl-Seitenketten substituierten BTA **35** in Tetrachlorkohlenstoff ( $\text{CCl}_4$ ) besser geeignet. Die kritische Konzentration des LLCs von **35** ist in  $\text{CCl}_4$  mit 14,9 gew.-% deutlich geringer als in  $\text{CDCl}_3$ . Durch das größere Verhältnis von Lösungsmittel zu Phasenbildner und die Streulängendichten von  $28,1 \cdot 10^9 \text{ cm}^{-2}$  für  $\text{CCl}_4$ <sup>[239]</sup>, sowie  $3,3 \cdot 10^9 \text{ cm}^{-2}$  für den Phasenbildner, sollte das System ausreichend Streukontrast<sup>[240]</sup> bieten (Die Streulängendichte von BTA **35** ist

abgeschätzt, siehe Abschnitt 6.1). Die Konzentrationen der Proben wurden für die Messreihe so gewählt (12 gew.-%, 14 gew.-% und 15 gew.-%), dass der Übergangsbereich zwischen isotroper Lösung und flüssigkristallinem, vollständig anisotropen Bereich abgedeckt ist.

Die Streukurven der drei Proben sind nahezu deckungsgleich und zeigen keine Konzentrationsabhängigkeit (siehe Abbildung 4.33, links). Zur Bestimmung der Aggregatgröße wurden die Streukurven von zylindrischen Partikeln berechnet und mit den experimentellen Daten verglichen (siehe Abbildung 4.33, rechts). Dabei wird deutlich, dass die Streukurven nicht zu einer zylindrischen Aggregat-Form passen, sondern zu sehr kleinen, fast kugelförmigen Teilchen in der Größenordnung eines einzelnen BTA-Moleküls (ca. 20 Å Durchmesser). Auch der Vergleich mit den SANS-Experimenten von DESMARCHELIER et al., der zylindrische Aggregate vorliegen hatte, zeigt, dass in den hoch konzentrierten Proben von BTA 35 in  $\text{CCl}_4$  keine langen, zylindrischen Aggregate vorliegen (siehe Abbildung 4.34).<sup>[166]</sup>



**Abbildung 4.33:** SANS-Streukurven der 15 gew.-% (rot), 14 gew.-% (grün) und 12 gew.-% (blau) Proben von BTA 35 in  $\text{CCl}_4$  (linkes Bild; für die 15 gew.-% Probe wurde ein größerer Bereich an Streuwinkeln gemessen). Fit zylindrischer Formfaktoren an die SANS-Streukurve der 15 gew.-% Probe (rechtes Bild).

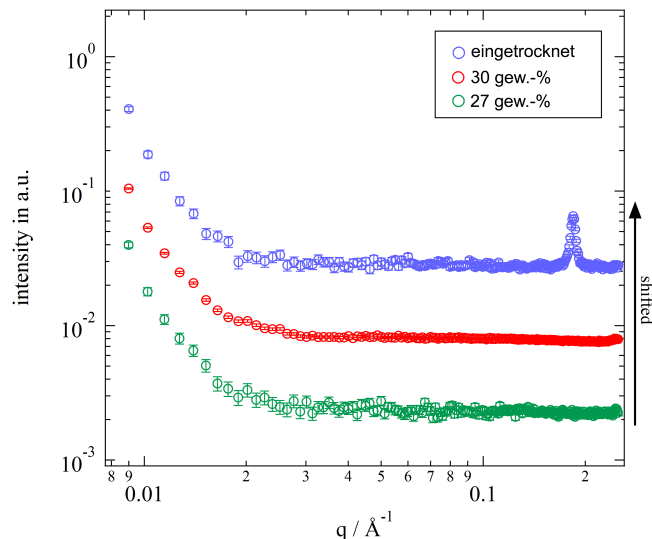


**Abbildung 4.34:** Vergleich der SANS-Streukurven der 15 gew.% Probe (rot) und einer verdünnten Lösung eines symmetrisch substituierten BTAs mit C<sub>8</sub>-Seitenketten in Cyclohexan-d<sub>12</sub> von DESMARCHELIER et al.<sup>[166]</sup> (grün; Radius 9,9 Å und Länge > 200 Å; Konzentration ca. 2,5·10<sup>-3</sup> gew.-%).

#### 4.6.3 SAXS

Da bei den Neutronen-Streu-Experimenten nur kleine Aggregate nachgewiesen werden konnten, wurde ein weiterer Versuch mit Kleinwinkel-Röntgenstreuung (SAXS)<sup>[238]</sup> an den BTA-LLCs durchgeführt. Im Falle der Röntgenstreuung muss sich zeigen, ob mit einem chlorierten Lösungsmittel ein messbares Signal erzielt werden kann, da die Chloratome im Lösungsmittel ein Röntgenabsorber<sup>[241]</sup> sind. Um den Anteil an Chloratomen im Lösungsmittel, im Vergleich zu CCl<sub>4</sub>, zu verringern, wurden LLCs vom BTA 35 in CDCl<sub>3</sub> präpariert. Die Messungen wurden in 0,3 mm dünnen Kapillaren durchgeführt, um die von der Schichtdicke abhängige Absorption nach dem Gesetz von Lambert-Beer zu senken. So sollte sicher gestellt werden, dass der Röntgenstrahl die Proben passieren kann.

Untersucht wurden zwei flüssigkristalline Proben mit Konzentrationen von 27 gew.-% und 30 gew.-% von BTA 35 in CDCl<sub>3</sub>. Trotz der Maßnahmen zur Verringerung der Absorption, konnte der Röntgenstrahl die Proben nicht passieren und infolgedessen kein Signal gemessen werden. Nur eine Probe, die aufgrund einer undichten Kapillare eintrocknete, zeigte ein Signal (siehe Abbildung 4.35). Das Signal konnte einer Teilchengröße von ca. 3,4 nm zugeordnet werden und entspricht etwa der Größenordnung der einzelnen BTA-Moleküle.



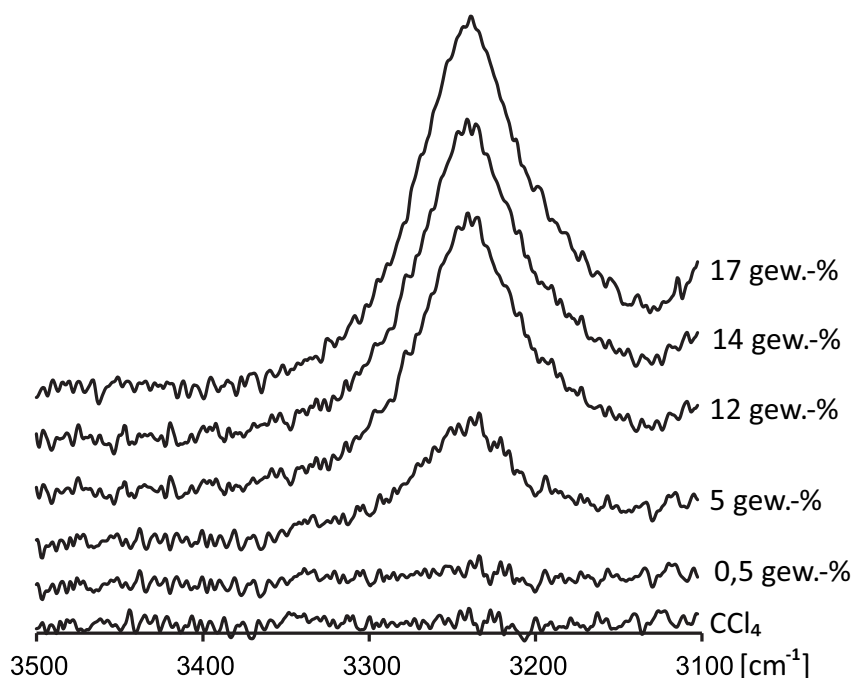
**Abbildung 4.35:** SAXS-Streukurven der BTA-LLCs von BTA **35** in  $\text{CDCl}_3$  mit 27 gew.-% (grün) und 30 gew.-% (rot), sowie die Streukurve einer eingetrockneten Probe (blau).

#### 4.6.4 IR-Spektroskopie

Aus den Experimenten der dynamischen Lichtstreuung und Kleinwinkel-Neutronenstreuung wurden uneinheitliche Ergebnisse erhalten. Bei den geringen Konzentrationen der dynamischen Lichtstreuung (0,07 bis 0,27 gew.-%) wurden sicher kleine Aggregate beobachtet ( $R_h = 26$  nm). Das Vorhandensein größerer Aggregate ( $R_h = 2600$  nm) wird ebenfalls vermutet, konnte aber nicht eindeutig belegt werden. Die SANS-Experimente im flüssigkristallinen Konzentrationsbereich (12 bis 15 gew.-%) ermöglichten nur den Nachweis von einzelnen BTA-Molekülen (Durchmesser ca.  $20 \text{ \AA}$ ), aber keinen Nachweis von größeren BTA-Aggregaten. Es stellte sich daher die Frage, ob die BTA-Moleküle in den LLCs tatsächlich als Einzelmoleküle vorliegen, oder die erwarteten großen Aggregate nicht nachgewiesen werden konnten.

In der Literatur wurde die Struktur von thermotrop flüssigkristallinen alkyl-substituierten BTAs in Röntgenbeugungs-Experimenten untersucht und als eine hexagonale Anordnung von kolumnaren BTA-Aggregaten beschrieben.<sup>[197]</sup> Dies kann hier nicht nachgewiesen werden. Deshalb wird ein anderer Ansatz zum Nachweis der Aggregation gewählt. Liegt in den in dieser Arbeit beschriebenen lyotropen BTA-Flüssigkristallen eine ähnliche Struktur vor, dann ließe sich mit dem Nachweis von Wasserstoffbrückenbindungen zeigen, dass die BTAs in Aggregaten vorliegen.

Wasserstoffbrückenbindungen können mit IR-Spektroskopie nachgewiesen werden, da die N-H-Streck-Schwingungen für Wasserstoffbrückenbindungen und freie Protonen andere Wellenzahlen aufweisen. In BTA-Systemen sind die N-H-Streck-Schwingungen im Festkörper und von aggregierten BTA-Molekülen in Lösung nahezu identisch (ca.  $3240 - 3250 \text{ cm}^{-1}$ ).<sup>[152,182,197]</sup> BTA-Einzelmoleküle in Lösung haben eine um ca.  $200 \text{ cm}^{-1}$  verschobene N-H-Streck-Schwingung bei ca.  $3450 \text{ cm}^{-1}$ .<sup>[182,197,199]</sup> In der Literatur ist beschrieben, dass alkyl-substituierte BTAs in  $\text{CCl}_4$ -Lösungen bei Konzentrationen von 0,4 gew.-%<sup>[182]</sup> und 0,05 gew.-%<sup>[197]</sup> als Aggregate vorliegen. Molekular gelöst liegen die alkyl-substituierten BTAs in  $\text{CCl}_4$  bei weiterer Verdünnung auf 0,004 gew.-%<sup>[182]</sup> vor.



**Abbildung 4.36:** IR-Spektren der Lösungen von BTA **35** in  $\text{CCl}_4$  im Bereich von  $3100$  bis  $3500 \text{ cm}^{-1}$ . Für die N-H-Streck-Schwingung wird, unabhängig von der Konzentration, eine Bande bei  $3240 \text{ cm}^{-1}$  gemessen.

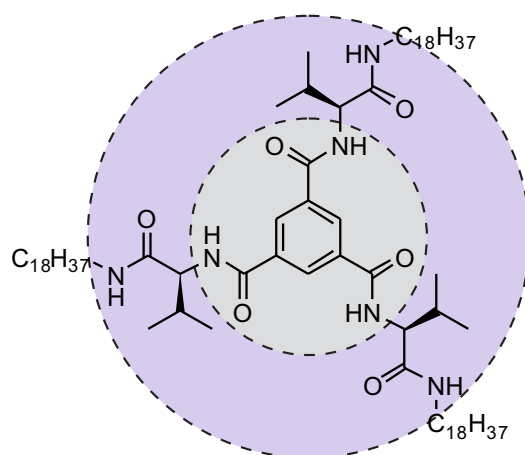
Dies wurde hier ebenfalls untersucht. Abbildung 4.36 zeigt den Vergleich von BTA **35** Lösungen in  $\text{CCl}_4$ . Für alle Proben wird eine einheitliche Bande der N-H-Streck-Schwingung von etwa  $3240 \text{ cm}^{-1}$  gemessen. Das BTA **35** liegt demnach in  $\text{CCl}_4$  bei allen Konzentrationen, bis in den flüssigkristallinen Bereich, in aggregierter Form und nicht als Einzelmoleküle vor. In  $\text{CDCl}_3$  wird für das BTA **35** das gleiche Verhalten beobachtet.



## 4.7 Stabilisieren der BTA-Aggregation durch Aminosäuren

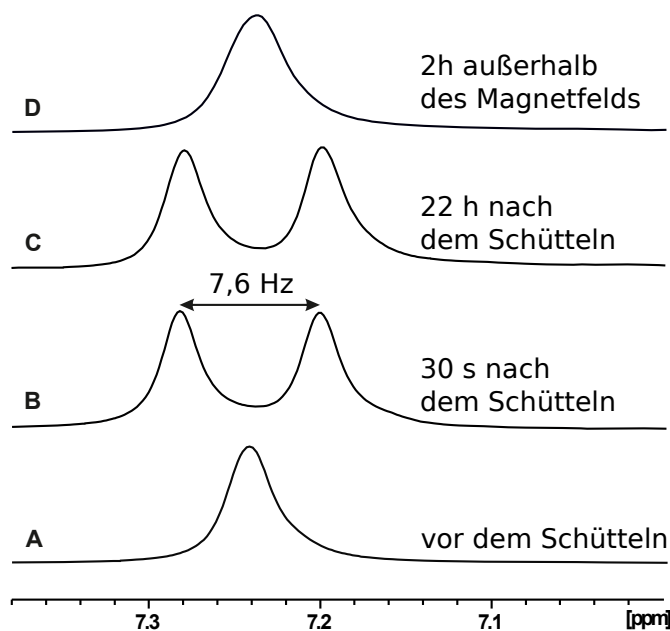
### 4.7.1 Symmetrische substituierte tri-Aminosäure-BTA

Die bisher vorgestellten BTA Systeme zur Verwendung als Alignment-Medien nutzen drei Wasserstoffbrückenbindungen und  $\pi$ - $\pi$ -Stapel-Wechselwirkungen zur Aggregation der BTA-Einzelmoleküle. Wie sich herausgestellt hat, ist die Aggregation stark genug, um in unpolaren Lösungsmitteln ( $\text{CCl}_4$  und  $\text{CDCl}_3$ ) die Aggregation aufrecht zu erhalten und bei ausreichend hoher Konzentration (kritische Konzentration zwischen 15 und 26 gew.-%) lyotrop flüssigkristalline Phasen zu bilden (siehe Abschnitte 4.1, 4.2 und 4.4). Die Aggregation ist allerdings empfindlich gegenüber Verunreinigungen, die mit den Wasserstoffbrückenbindungen wechselwirken können. Verunreinigungen im Lösungsmittel, wie Wasser und Salzsäure in handelsüblichem  $\text{CDCl}_3$  [236], müssen zwingend entfernt werden [242], dann wird es überhaupt erst möglich, LLC Phasen auf BTA-Basis zu präparieren [206,207,218]. Allerdings gibt es auch gewollte 'Verunreinigungen', die den Proben in Form der Analyt-Moleküle zugegeben werden. Handelt es sich dabei um polare Analyten wie IPC 41 wird es schwierig, stabile LLC Phasen herzustellen und daraus Daten für die RDC Strukturanalyse zu bestimmen. [206,207,218]



**Abbildung 4.37:** Basisstruktur der BTAs mit drei Wasserstoffbrückenbindungs-Donoren / Akzeptoren (grau) und die Erweiterung der Aggregationswechselwirkungen um drei zusätzliche Wasserstoffbrückenbindungs-Donoren / Akzeptoren mit der Verwendung von Valin in den Seitenketten von BTA 48 (blau).

Da die Wasserstoffbrückenbindungen, im Gegensatz zu den  $\pi$ - $\pi$ -Stapel Wechselwirkungen, den weitaus größeren Anteil an der Aggregationsstärke haben (siehe Abschnitt 2.3.2), bietet es sich an, zur Stabilisierung der Aggregate die Anzahl dieser Verknüpfungspunkte zu erhöhen. Mit dem Einbau von Aminosäuren, jeweils zwischen Benzolkern und Seitenkette wurde bereits gezeigt, dass die BTA-Aggregation verstärkt werden kann.<sup>[141,155]</sup> Eine Aminosäure in jeder der BTA-Seitenketten verdoppelt die Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungs-Donoren / Akzeptoren auf sechs (siehe Abbildung 4.37). Um *intra*-molekulare Wechselwirkungen im Aggregationsprozess zu minimieren wurden Aminosäuren mit unpolaren Seitenketten eingesetzt. Für potentielle chirale bzw. enantiodifferenzierende Eigenschaften werden die Aminosäuren enantiomerenrein eingesetzt. Diese Ex-chiral-pool-Strategie erlaubt es die nötige chirale Information ins Molekül einzubringen<sup>[243]</sup>. Da durch das so verstärkte Aggregationsverhalten mit einer verminderten Löslichkeit<sup>[141,190]</sup> gerechnet wurde, wurden, um eine bessere Löslichkeit zu erreichen, lange Alkyl-Seitenketten eingesetzt.



**Abbildung 4.38:**  $^2\text{H}$ -NMR-Spektren einer 0,42 gew.-% Lösung von BTA **48** in  $\text{CDCl}_3$ . Die frisch präparierte Probe zeigt zunächst keine Signalaufspaltung des Lösungsmittelsignals (A). Wird die Probe geschüttelt, zeigt die Probe anisotropes Verhalten mit einer Quadrupolaufspaltung von 7,6 Hz (B), die im Magnetfeld stabil bleibt (C). Wird die Probe aus dem Magnetfeld genommen, verschwindet die Signalaufspaltung wieder (D).

Erste Studien zum Thema der Aminosäure modifizierten BTAs wurden in der von mir betreuten Bachelor-Thesis von Frau HANNA HÜBNER durchgeführt.<sup>[244]</sup> Frau HÜBNER führte Versuche

---

zur Entwicklung einer Synthesestrategie durch. Während ihrer Arbeit konnte Frau HÜBNER das L-Valin-Derivat mit Octadecyl-Seitenkette **48** erfolgreich herstellen und erste Versuche zur Präparation von anisotropen Phasen in  $\text{CDCl}_3$  durchführen. In handelsüblichem  $\text{CDCl}_3$  (nicht Wasser- und Säurefrei) bildete das BTA **48** bereits ab Konzentrationen von 0,16 gew.-% Organogele. Die Gele ließen sich durch Ausüben von Scherkräften (Schütteln der Probe) verflüssigen und bildeten einigen Sekunden nach dem Schütteln wieder stabile Gele. Frisch präparierte Proben zeigten in  $^2\text{H}$ -NMR-Spektren zunächst isotropes Verhalten und keine Aufspaltung des Lösungsmittelsignals (siehe Abbildung 4.38-A). Wurden die Proben dagegen geschüttelt und direkt im Anschluss ein  $^2\text{H}$ -NMR-Spektrum aufgenommen, dann zeigten die Proben anisotropes Verhalten in Form einer Quadrupolaufspaltung des Lösungsmittelsignals (siehe Abbildung 4.38-B). Die Signalaufspaltung war stabil, solange die Probe im Magnetfeld des Spektrometers blieb (siehe Abbildung 4.38-C). Außerhalb des Spektrometers verschwindet das anisotrope Verhalten der Gele mit der Zeit (siehe Abbildung 4.38-D). Da zu diesem Zeitpunkt noch wenig über das anisotrope Verhalten der Aminosäure modifizierten BTAs bekannt war, waren die Ergebnisse wenig reproduzierbar. Es wurde vermutet, dass durch die ausgeübten Scherkräfte eine Vorzugsorientierung der BTA-Aggregate verursacht wird<sup>[169,201]</sup> und daraus das beobachtete anisotrope Verhalten resultiert.

Herr KEVIN KNOLL verfolgte die Thematik der Aminosäure modifizierten BTAs in seiner, von mir betreuten, Masterthesis weiter<sup>[191]</sup> und bearbeitet dieses Thema nun in seiner Promotion. Die Aggregationsstärke des Valin-Derivats **48** ist im Vergleich zu den Alkyl-BTAs drastisch erhöht. Trotz der stabilisierten Aggregation hatte die Reinheit des Lösungsmittels einen Einfluss, denn die besten Eigenschaften wurden mit Wasser- und Säure-freiem  $\text{CDCl}_3$  erzielt. Die kritische Konzentration blieb weiterhin bei unter einem gew.-%. Die anisotropen Proben zeigen keine Doppelbrechung zwischen gekreuzten Polarisatoren und sind wahrscheinlich keine flüssigkristallinen Phasen, sondern bilden, durch die Quervernetzung der weit außen liegenden Wasserstoffbrückenbindungs-Donoren/Akzeptoren, Organogele. Zu Beginn seiner Promotion konnte Herr KNOLL die Einflussfaktoren auf das Aggregationsverhalten des BTA **48** klären. Mit einem optimierten Protokoll zur Probenpräparation wurde die reproduzierbare Präparation ani-

sotroper Gele aus BTA **48** in CDCl<sub>3</sub> möglich. In den anisotropen Gelen konnten die Enantiomere von  $\beta$ -Pinen **40** und IPC **41** orientiert werden. Die Spektrenqualität war sehr gut und es wurden Unterschiede in der Stärke der induzierten Orientierung der Analyten beobachtet. IPC **41** wurde deutlich stärker orientiert als  $\beta$ -Pinen **40**. Die RDCs von IPC **41** waren mit –23 bis 48 Hz und der Ordnungsgrad (GDO) von  $2\text{--}3 \cdot 10^{-3}$  deutlich größer als für  $\beta$ -Pinen **40**, das RDCs von –1 bis 2,5 Hz und einen GDO von  $1,5 \cdot 10^{-4}$  aufwies. Enantiodifferenzierende Eigenschaften wurden nicht beobachtet. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass die Ausbildung von einhändig, helikal chiralen Aggregaten durch die Quervernetzung des Systems und der dadurch stark eingeschränkten Dynamik nicht stattfinden kann.

Die Ergebnisse dieses Kapitels sind in Zusammenarbeit mit KEVIN KNOLL entstanden und bereits veröffentlicht:

K. Knoll, M. Leyendecker, C. M. Thiele, L-Valine Derivatised 1,3,5-Benzene-Tricarboxamides as Building Blocks for a New Supramolecular Organogel-Like Alignment Medium, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 2019 (4), 720-727, DOI: 10.1002/ejoc.201801306.

© 2019 John Wiley & Sons Inc.

## Supramolecular Polymers

# L-Valine Derivatized 1,3,5-Benzene-Tricarboxamides as Building Blocks for a New Supramolecular Organogel-Like Alignment Medium

Kevin Knoll,<sup>[a]</sup> Martin Leyendecker,<sup>[a]</sup> and Christina M. Thiele<sup>\*[a]</sup>

**Abstract:** We were previously able to demonstrate that mesogens self-assembled from small molecules, more specifically 1,3,5-benzene-tricarboxamides (BTAs), are capable of forming lyotropic liquid crystalline phases in chloroform and CCl<sub>4</sub>, which are suitable for use as alignment media for small organic molecules. In this context, however, it became quickly apparent that one major limitation of such systems arises from the disruption of the self-assembly process by certain analytes. Here, we present a modified version of our original BTA-monomers, containing an additional L-valine moiety. Through this modifica-

tion, the number of available hydrogen-bond acceptors/donors per monomer is doubled, resulting in vastly increased stability. The new system thus obtained exhibits anisotropic properties at much lower concentrations of BTA and allows for the determination of residual dipolar couplings for previously incompatible analytes like isopinocampheol (IPC). Interestingly, the BTA system exhibits the properties of an organogel rather than of a liquid crystal. This is thus the first report of the use of an organogel-like alignment medium.

## Introduction

In recent years the possibilities of organic structure determination using nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR) have been much expanded thanks to ongoing and intensive research in this field. Special attention has been paid in this regard to the elucidation of the three-dimensional structure of compounds. Maybe one of the most successful new techniques in this context is the structure determination using residual dipolar couplings (RDCs).<sup>[1]</sup> Here the direct through-space interactions of two nuclear spins are utilized to obtain not only distance, but also orientational correlations, adding to the information acquired through Nuclear Overhauser Effect (NOE)<sup>[2]</sup> and Karplus<sup>[3]</sup> relations.

In order to obtain RDCs special experimental requirements must be fulfilled, owing to the fact, that dipolar couplings are anisotropic interactions.<sup>[4]</sup> As such they are strongly dependent on the orientation of the spin-spin-vector in relation to the external magnetic field B<sub>0</sub>, which makes them non-observable in the isotropic solutions normally used in NMR spectroscopy. This is due to the rapid, unrestricted tumbling of the molecules and the corresponding averaging of anisotropic interactions to zero. Thus RDCs are generally measured in lyotropic liquid crystals or anisotropically swollen gels – collectively called alignment media. Here, the free tumbling of the molecules is restricted by

the presence of mesogens or gel pores/cavities and therefore some orientations are favoured over others, which results in partial alignment. This alignment induced is ideally rather small, so that only a small fraction of the dipolar coupling (hence called residual dipolar coupling), approximately on the same order of magnitude as the scalar coupling, remains and spectra thus stay easy to interpret. This last point, specifically, is of major importance; in fact did structure determination using dipolar couplings, while in principle known for several decades,<sup>[5]</sup> only become feasible for all but the simplest molecules with the advent of weak aligning media in the 1990s.<sup>[6]</sup>

From this, it is immediately apparent, that the availability of suitable alignment media, both in relation to the induced degree of order and compatibility with different solvents, analytes and measurement conditions is of critical importance to the application and further development of RDC based methods in organic structure determination. Furthermore, these media should be easily obtainable, modifiable and allow for the highest possible ease of sample preparation.

Currently, the two most common groups of alignment media used for organic compounds are lyotropic liquid crystals (LLC) and anisotropically swollen gels. While there are few liquid crystalline alignment media based on small molecule mesogens<sup>[7]</sup> and peptidic LLC phases for water<sup>[8]</sup> and MeOH,<sup>[9]</sup> the alignment media compatible with organic solvents thus usually involve either macromolecular mesogens<sup>[10]</sup> or covalently cross-linked polymer gels.<sup>[11]</sup> However, to the best of our knowledge no (low molecular weight) organogelator has been successfully applied for this purpose yet as these are – in contrast to covalently crosslinked polymer gels – cross-linked/self-assembled via hydrogen bonds or via van der Waals forces,<sup>[12]</sup> which usu-

[a] Technische Universität Darmstadt, Clemens-Schöpf Institut für Organische Chemie und Biochemie, Alarich-Weiss-Str. 4, 64287 Darmstadt, Germany  
E-mail: cthiele@thielelab.de  
www.thielelab.de

Supporting information and ORCID(s) from the author(s) for this article are available on the WWW under <https://doi.org/10.1002/ejoc.201801306>.

ally do not sustain the strain needed for alignment. The polymeric nature of the most-commonly applied alignment media thus usually asks for a certain synthetic effort involving preparation of highly pure monomers under strictly inert conditions.<sup>[10e,10j]</sup> Preparation of anisotropically swollen gels on the other hand may involve uncommon equipment<sup>[11d,11f,11j]</sup> or long equilibration times in sample preparation.<sup>[11c,13]</sup> Sample preparation times for some of the gels can be significantly reduced by a compressing/stretching-apparatus.<sup>[11g,13a,14]</sup> Both of these groups have additionally in common, that the (alignment-) properties of the final product can depend on the chosen polymerization and/or crosslinking conditions. This can give rise to challenges associated with reproducibility, since even small differences can impact polymer properties like chain length or degree of crosslinking and in turn alignment properties.<sup>[15]</sup>

An answer to these polymer-related challenges might be the use of non-polymeric alignment media built from small molecules.<sup>[7]</sup> In this context we were recently able to demonstrate that mesogens self-assembled from small molecules using non covalent interactions, so called supramolecular polymers, can be used to obtain suitable alignment media in organic solvents as well.<sup>[16]</sup> For this purpose we have utilized benzene-tricarboxamides (BTAs, Figure 1), known to self-assemble into long helical stacks by threefold hydrogen bonding in solution.<sup>[17]</sup> These aggregates can then in turn act as mesogens essentially analogous to the polymer helices in conventionally used polymer-based alignment media. Additionally it is possible to obtain chiral BTA stacks and control the handedness of the supramolecular helix<sup>[17b]</sup> by adding a stereocenter to the substituents and thus causing one helix sense to be energetically<sup>[18]</sup> favoured over the other.<sup>[19]</sup> Due to diastereomorphous interactions between chiral mesogens and chiral analyte, leading to different orientations of the latter depending on configuration,<sup>[10b]</sup> such a chiral alignment medium enables discrimination of enantiomers based on anisotropic NMR observables.<sup>[10c,10d,10i]</sup> As we were able to demonstrate,<sup>[16]</sup> this principle remains operative even if just a small amount of chiral BTA (**1b**) is added to the bulk of achiral BTAs (**1a**, sergeant-and-soldier-principle<sup>[20]</sup>).

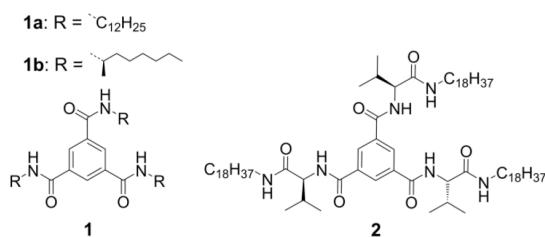


Figure 1. The previously reported BTA monomers<sup>[16]</sup> with long aliphatic side chains (**1**; a: achiral, b: chiral side chain) and the modified structure with additional L-valine moieties inserted between aromatic core and aliphatic chain (**2**). This simple modification doubles the amount of hydrogen-bond acceptors/donors and thus allows for stronger interactions between monomers.

In addition to the aforementioned lyotropic liquid crystalline phases, there have also been reported some cases, in which BTAs form hydro-<sup>[21]</sup> and organogels,<sup>[22]</sup> either by polymer-anal-

ogous coiling of long aggregates<sup>[22b,23]</sup> and/or extensive cross-linking<sup>[22a]</sup> between monomers.

A large advantage of such supramolecular systems lies not only in the much easier preparation and purification of the monomers required, but also in the absence of a preceding polymerization step, avoiding the influence of aforementioned polymer-specific factors. A considerable limitation of our previously reported systems stems, however, from the fact that supramolecular polymers are dynamic systems and therefore vulnerable to disturbances: Other components of the sample, most prominently the analyte can interfere with this self-assembly, disrupting the alignment properties.<sup>[16]</sup> In our case even the presence of the single hydrogen-bond donor/acceptor in isopinocampheol (IPC) caused a significant drop in quality of the spectra obtained, making the extraction of RDCs impossible. It became therefore evident, that the basic BTA structure needed to be modified in order to increase the supramolecular stacks' stability and in turn reduce the influence of other sample components on self-assembly.

For this purpose we have synthesized a BTA with an additional L-valine moiety inserted between aromatic core and the aliphatic chain (**2**). Our hypothesis is, that this modification effectively doubles the amount of possible hydrogen bonds between monomers and thus should considerably increase the stability of the resulting stacks. Alignment media obtained this way are therefore expected to be much more tolerant towards analytes or solvents capable of disrupting monomer self-assembly. Additionally, the amino acid moiety provides easy access to a stereogenic center, and therefore potential enantiodifferentiating properties. As several groups<sup>[24]</sup> have demonstrated, the supramolecular interactions of such amino acid containing BTAs can also be easily tuned by the choice of amino acid and should thus facilitate further customizations in the future. In the following we thus investigate the alignment properties of the L-valine-modified benzene-tricarboxamide obtained.

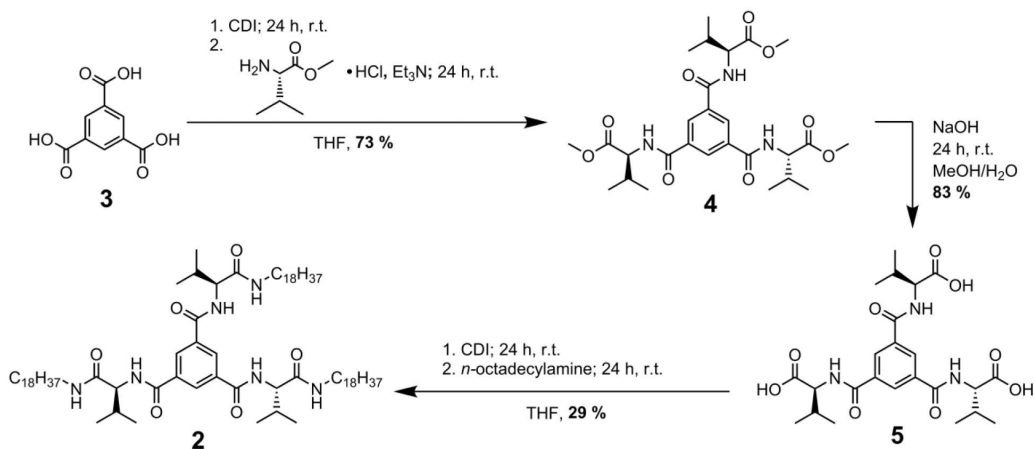
## Results and Discussion

### Synthesis

The desired tris-L-valine-*n*-octadecyl-BTA was synthesized using a three step sequence starting from 1,3,5-benzene-tricarboxylic acid (**3**, Scheme 1), using carbonyldiimidazole (CDI) as coupling reagent.<sup>[25]</sup> An intermediate protection of the amino acid moiety as ester is required to avoid oligomerization reactions during the first step. We have chosen this CDI based coupling method over the, especially in regards to BTAs, more commonly used route<sup>[22b,26]</sup> utilizing carboxylic acid chlorides in order to avoid a possible racemization of the amino acid, which is expected to occur when such rather harsh reaction conditions are used.<sup>[25]</sup>

Using this sequence, the L-valine-methyl-ester-BTA (**4**) was obtained in 72.7 %, the BTA-amino acid (**5**) in 83.0 % and finally the target compound (**2**) in 28.9 % yield, respectively. For the last step it is of great importance to use a substoichiometric amount of CDI and to make sure that all of it has reacted prior to adding the amine (e.g. through  $^1\text{H}$  NMR). Otherwise a side





Scheme 1. Three step synthesis of the tris-L-valine-*n*-octadecyl-BTA (**2**) from 1,3,5-benzenetricarboxylic acid: 1,3,5-benzenetricarboxylic acid (**3**) is coupled with L-valine methyl ester using CDI. The resulting BTA-valine methyl ester (**4**) is then deprotected by saponification and the BTA-amino acid (**5**) obtained subsequently coupled utilizing CDI once again, this time with *n*-octadecylamine, forming the target BTA (**2**). This reaction sequence should, in theory, allow for the synthesis of similar BTAs containing different amino acids as well.

product (a substituted urea) would form (presumably) from the reaction of surplus CDI with some of the amine, which we found to be essentially inseparable from **2**. The final product is a white (if very pure) to off-white solid, essentially insoluble in most polar solvents (except for trifluoroacetic acid) and very sparsely soluble in non-polar solvents. This made purification challenging, but we found a solid-liquid extraction using 2-propanol as the liquid phase to be quite effective.

#### General Properties of Phases

Before describing our new system's interactions with selected analytes it is necessary to first discuss some general properties, as there are a number of major differences compared to our original systems.

For the previously described, purely alkyl substituted BTAs, sample preparation consists simply of homogeneously dissolving the BTA monomers in the solvent by heating. This method was, however, rather unsuccessful for our new system and yielded mostly isotropic samples or if anisotropy was observed at all it was badly reproducible. Further investigation (for more details see SI section 2) then revealed a number of factors impacting phase behavior decisively. These, were not observed for the original system:

- High temperature and centrifugation seem to heavily disrupt aggregation. This is clearly demonstrated by the fact, that even previously anisotropic samples became irreversibly isotropic upon centrifugation or heating close to boiling point of the solvent. (This allows to obtain both isotropic and anisotropic couplings from the same sample, see SI sections 2 and 6.5)
- Magnetic fields appear to play a major role: Samples prepared without the presence of the spectrometer's  $B_0$  field stayed isotropic in all cases.

- The viscosity of the sample at the time of entering the magnetic field is another point of critical importance. While all samples prepared formed a solid gel after some time, those which had already partly congealed exhibited drastically reduced  $^2\text{H}$  solvent signal quadrupolar splittings (as indicator of anisotropy and strength thereof) or were even isotropic. Finally we also observed some effect of the purity of the used deuterated solvent, with freshly distilled  $\text{CDCl}_3$  (acid and water free) yielding best results in terms of solvent signal quadrupolar splittings.

Based on these findings we were able to devise an optimized preparation procedure: The phase components are mixed by gentle shaking, then directly placed in the pre-heated spectrometer (320 K) while the mixture is still fluid and kept inside the field until the solvent signal quadrupolar splitting is stable (approx. 3 h). Phases thus obtained appear as homogeneous, slightly turbid gels. Surprisingly, there was no observable birefringence between crossed polarizers.

The approximate concentration range for anisotropic behavior in deuterated chloroform lies between 0.7 and 4.0 percent (w/w), which is a significant improvement over the original system with 26 to 33 percent (w/w).<sup>[16]</sup> Even higher concentrations than that may be possible, but mixing the phase components becomes increasingly difficult above 4 percent (w/w), because of their high viscosity, leading to highly inhomogeneous phases unsuitable for determination of RDCs. Also, our new system does not seem to possess a lower critical concentration, at which it starts to become partly isotropic. Instead it steadily progresses towards lower solvent signal quadrupolar splittings with decreasing concentration, eventually reaching a point, at which the individual branches of the  $^2\text{H}$  signal are no longer distinguishable.

With values of up to 200 Hz the solvent signal quadrupolar splittings of our new system are significantly lower than for the

purely alkyl substituted BTAs ( $> 1000$  Hz). Still, taking into account the vast differences in solubility, this might just reflect the difference in monomer concentration.

The in some aspects significant differences between our original, purely alkyl substituted and the new, amino-alkyl substituted BTA, especially in regards to the successful preparation of anisotropic samples, certainly urge the question, in how far the valine moiety changes the self-assembly process. In fact, considering the apparent lack of typical liquid crystalline properties (fluidity, birefringence) and of a lower critical concentration typically observed for liquid crystalline alignment media, it must be questioned, whether our new system is a liquid crystal at all. Actually, it seems to have far more in common with a gel. It would then, however, differ significantly from other (covalently cross-linked) gel-based alignment media, for which external strain is required to induce anisotropic properties.

Returning to the question regarding what causes this transition from lyotropic liquid crystal to gel, the most obvious explanation is the additional set of hydrogen bond donors/acceptors present in our new monomer. While this was intended to predominantly enhance the supramolecular stacks' stability, it of course also allows for cross-linking between monomers or aggregates. Compared to the set of hydrogen bond donors/acceptors at the BTA core, the outer set of hydrogen bond donors/acceptors has much more degrees of freedom. This probably promotes cross-linking. The sensibility of our system to heating and centrifugation is then likely caused by the destruction of already present aggregates, followed by cross-linking of the liberated monomers/oligomers. The result is a heavily cross-linked state, from which the system cannot recover, because doing so would require an extensive micro-scale reorganisation. Still, some moderate heating seems to be beneficial, possibly because this allows for faster reorientation of stacks and/or promotes certain self-assembly processes.

Since all samples became gels after some time, the aforementioned cross-linking can apparently not be suppressed completely. That we are able to obtain anisotropic phases at all, is then probably owed to the orientation of preformed stacks being faster than cross-linking. If these small aggregates are subjected to a strong directing force, in our case a magnetic field, the resulting gel then contains small, uniformly oriented, anisotropic cavities, which in turn allow for alignment of analytes. Such an interaction between the aggregates and the magnetic field is plausible, as BTA stacks are known to possess a macro dipole moment along the stack axis<sup>[27]</sup> and orientation in a magnetic field has previously been reported for different supramolecular systems other than BTAs.<sup>[28]</sup>

#### Experiments with an Analyte Lacking Hydrogen-Bond Acceptors/Donators: $\beta$ -Pinene

Before adding an analyte potentially capable of disrupting BTA self-assembly to our system, we have first performed tests with two enantiomers of an analyte devoid of hydrogen-bond acceptors/donors at two different temperatures (300 K and 320 K). This was done both in order to investigate general phase properties like stability, alignment strength and enan-

tiodifferentiation without interferences and to provide a point of reference in terms of relative stability. The analyte chosen for this purpose was  $\beta$ -pinene (Figure 2), whose influence on BTA self-assembly we found to be minimal in our previous work.<sup>[16]</sup>

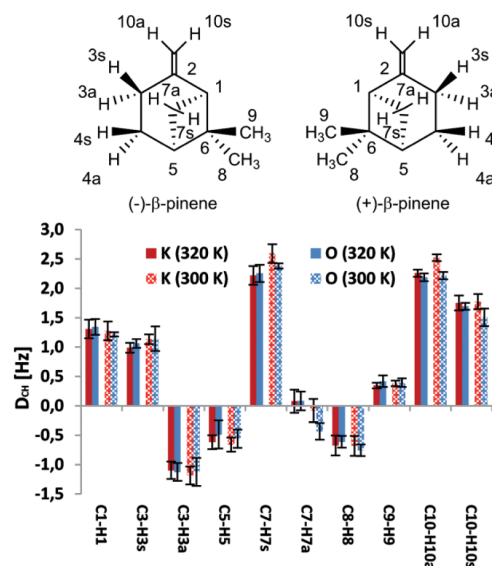


Figure 2. Extracted one-bond C-H-RDCs for samples "K" with (–) and "O" with (+)- $\beta$ -pinene, containing 4.0 % BTA **2** (w/w, see SI section 3.2 for exact sample compositions). Solvent signal quadrupolar splittings:  $[\Delta\nu_Q(300/320\text{ K}) = 129.88/125.55\text{ Hz ("K")}, 129.47/125.38\text{ Hz ("O")}]$ .

Samples with  $\beta$ -pinene exhibit very similar solvent signal quadrupolar splittings to those prepared without any analyte. While the RDCs observed (Figure 2) amount only to a few Hz, probably due to the relatively small alignment strength, fits<sup>[29]</sup> performed using these datasets yielded very good Q-factors<sup>[30]</sup> for both temperatures. There seems to be no enantiodifferentiation present, however, as RDCs for the different enantiomers are essentially identical within the estimated error. This is in contrast to our original, purely alkyl-substituted BTAs, in which a stereogenic center, even within a small fraction of monomers used, was able to make enantiomers distinguishable.

#### Experiments with an Analyte Containing Hydrogen-Bond Acceptors/Donators: Isopinocampheol

With our original, purely alkyl-substituted BTAs it was difficult to obtain stable, anisotropic phases, when isopinocampheol (IPC, Figure 3), an analyte containing just a single hydroxy group was added.<sup>[16]</sup> Since such a group can act both as a hydrogen-bond acceptor and donor, it is expected to be able to disrupt proper self-assembly of the stacks. After the promising results with  $\beta$ -pinene we therefore repeated the experiments described in the previous section with IPC as analyte.

The effects of adding IPC to our new system were very limited and did not significantly differ from those obtained with  $\beta$ -pinene. While sample components formed a gel slightly



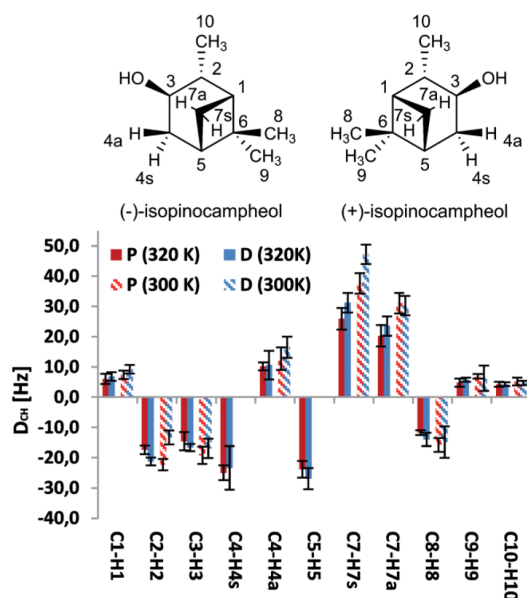


Figure 3. Extracted one-bond C-H-RDCs for samples "P" with (-) and "D" with (+)-IPC, containing 4.0 % BTA **2** (w/w, see SI section 3.2 for exact sample compositions). Values (RDC and errors) for sample "P" were scaled up according to the difference in solvent signal  $^2\text{H}$  quadrupolar splitting for comparison [ $\Delta\nu_Q$  (300/320 K) = 128.23/126.51 Hz ("D"), 121.85/114.29 Hz ("P")].

faster, probably because the additional functional group on the analyte promotes cross-linking to some degree, this poses no problem if the samples are properly prepared. Changes in the solvent signal quadrupolar splittings observed in comparison to the pure phase here again amounted to just a few Hz and spectral quality was still good at 320 K, even though lines were broader and line shape distortions appeared. At 300 K, on the other hand, distortions and line broadening became very pronounced for some signals, making extraction very difficult from CLIP-HSQC<sup>[31]</sup> and necessitating the use of F1 coupled HSQC<sup>[32]</sup> spectra for determination. Surprisingly, we found the average size of the RDCs obtained to be more than an order of magnitude larger than for  $\beta$ -pinene, which could also be an explanation for the observed reduction in spectral quality. Nevertheless, this is a stunning observation, as it could mean, that the size of observable RDCs is, at least for such BTA based systems, heavily dependent and therefore tuneable by specific monomer-analyte interactions.

We were able to extract all C-H-couplings (Figure 3) from our spectra measured at 320 K and most from those measured at 300 K. The missing RDCs (C4-H4s and C5-H5) were unobtainable due to strong signal distortions, likely due to too strong alignment. Accordingly, distortions decreased substantially at even slightly reduced BTA concentrations [3.5 % ("S") vs. 4.0 % ("P" and "D"), both w/w; see SI section 3.2] and the aforementioned couplings became extractable even at 300 K.

Fits performed with these RDC datasets as before yielded excellent Q-factors, again with better results for the 320 K measurements. Regardless of the greater size of the RDCs, however,

the differences in couplings between enantiomers were still small. Only a few are greater than the estimated range of error. It is therefore not possible to answer the question regarding enantiodifferentiation at this point; still, even if there was such an effect, it seems to be very limited in our system. A possible explanation for this lack of enantiodifferentiating properties could be the gel-like nature of our system, which most likely is accompanied by a more complex micro structure, deviating from the ideal 6-fold hydrogen bonding. In such a situation, the stereogenic information of the stereogenic centre of the amino acid might not be properly translated into a preferred helical sense. Furthermore, the long alkyl chains ( $\text{C}_{18}$ ) could shield the stacks' centre too much and thus prohibit the proper interaction necessary for enantiodiscrimination. In order to check for the latter, we have also synthesised the *n*-dodecyl-analogue of BTA **2** – While this compound also formed gels, none of them demonstrated anisotropic behaviour, however.

## Conclusions

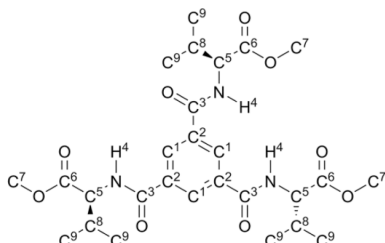
We were able to demonstrate that the stability of BTA-based supramolecular alignment media against self-assembly disrupting analytes can be decisively improved by increasing the amount of hydrogen-bond donors/acceptors via the addition of an L-valine moiety. While this addition apparently leads to unwanted cross-linking between monomers, proper sample preparation can minimize the impact of these interactions. The spectrum of compatible analytes for these systems is therefore vastly increased. In tandem with our observation that alignment strength for a given analyte is apparently depending on specific monomer-analyte interactions, this could in future allow to tailor BTA-based alignment media in  $\text{CDCl}_3$  to specific needs. Probably the only setback is the apparent loss of enantiodifferentiating properties compared to our originally published sergeant-and-soldier systems. As this is, however, likely caused by the additional set of hydrogen-bond acceptors changing the way stacks are formed from the simple threefold helical stacking mode to a more complex one, suitable changes to the BTA structure might be able to amend this as well.

While a determination of the exact phase morphology is certainly beyond the scope of this work, we can at least attest, that our new system shares more characteristics with a gel than it does with a liquid crystal. If it should indeed prove to belong in the former group, this would represent an entirely new class of amorphous supramolecular organogel-based alignment media.

## Experimental Section

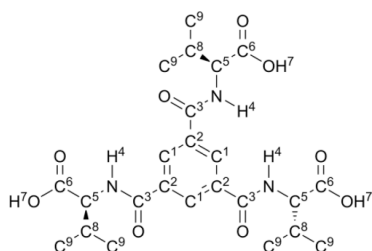
**Synthesis of  $\text{N}^1, \text{N}^3, \text{N}^5$ -Tris-[L-Val-OMe]-benzene-1,3,5-tricarboxamide (**4**):** In a flask flushed with argon 1.11 g of trimesic acid (5.28 mmol, 1 eq.) were dissolved in 100 mL of dry THF. This solution was then cooled to 0 °C, 2.67 g of CDI (16.47 mmol, 3.1 eq.) were added slowly and the resulting mixture stirred for 24 h at room temperature. Next, the mixture was cooled to 0 °C again, 2.92 g L-valine methyl ester hydrochloride (17.42 mmol, 3.3 eq.) and 2.6 mL of triethylamine (1.89 g, 18.71 mmol, 3.5 eq.) added and the stirring continued for another 24 h at room temperature. Finally, the solvent

was removed in vacuo and the residue recrystallized from 2-propanol, yielding 2.11 g (3.84 mmol, 72.7 %) of a white, voluminous solid. This is in principle the procedure used by Gelinsky et al.<sup>[33]</sup> to obtain substituted BTAs. This compound has previously been prepared by Ishioka et al.<sup>[22b]</sup>



<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K, ref.: CDCl<sub>3</sub> = 7.24 ppm):  $\delta$  = 8.38 (s, 3H<sup>1</sup>), 6.97 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 3H<sup>4</sup>), 4.76 (dd,  $J$  = 8.6, 5.3 Hz, 3H<sup>5</sup>), 3.78 (s, 9H<sup>7</sup>), 2.27 (m [expected: dq], 3H<sup>8</sup>), 1.01 (d, 4.0 Hz, 9H<sup>9a</sup>), 0.99 (d, 4.0 Hz, 9H<sup>9b</sup>) ppm. <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K, ref.: CDCl<sub>3</sub> = 77.21 ppm):  $\delta$  = 172.52 (C<sup>6</sup>), 165.75 (C<sup>3</sup>), 135.08 (C<sup>2</sup>), 128.85 (C<sup>1</sup>), 58.16 (C<sup>5</sup>), 52.58 (C<sup>7</sup>), 31.72 (C<sup>8</sup>), 19.28 (C<sup>9a</sup>), 18.35 (C<sup>9b</sup>) ppm. MS (ESI): expected: 550.28  $m/z$ , found 550.28  $m/z$ . IR (pure solid, characteristic bands):  $\nu_{N-H}$  = 3222.13 (valence),  $\nu_{Ar-H}$  = 3056.08 (valence),  $\nu_{sp^3-C-H}$  = 2958.53 (valence),  $\nu_{C=O}$  = 1754.31 (valence, ester),  $\nu_{C=O}$  = 1640.92 (valence, amide),  $\nu_{N-H}$  = 1551.84 (deformation) cm<sup>-1</sup>.

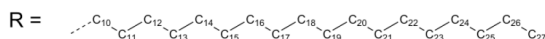
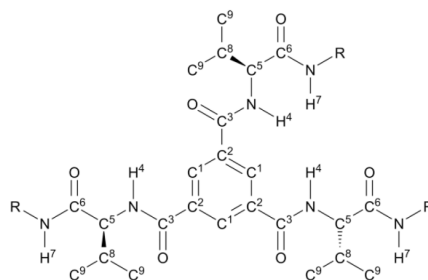
**Synthesis of N<sup>1</sup>,N<sup>3</sup>,N<sup>5</sup>-Tris[*L*-Val-OH]-benzene-1,3,5-tricarboxamide (5):** To a suspension of 2.11 g of the N<sup>1</sup>,N<sup>3</sup>,N<sup>5</sup>-tris[*L*-Val-OMe]-benzene-1,3,5-tricarboxamide (3.84 mmol, 1 eq.) in 200 mL of THF were added 768 mg of sodium hydroxide (19.20 mmol, 5 eq.) dissolved in 100 mL of methanol and 50 mL of deionised water and the resulting mixture then stirred at room temperature for 24 h. The suspension obtained was brought close to neutral with 1 N HCl (approx. 90 % of the theoretical amount) and the solvents were subsequently removed in vacuo. This residue was then dissolved in 50 mL of deionised water and acidified with 1 N HCl (pH = 2) causing a white solid to precipitate, which was collected by filtration and dried thoroughly in vacuo. Yield: 1.62 g of a yellowish solid (3.19 mmol, 83.0 %). This is essentially the general procedure proposed by Theodorou et al.<sup>[34]</sup> This compound has previously been prepared by Ishioka et al.<sup>[22b]</sup>



<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, [D<sub>6</sub>]DMSO, 300 K, ref.: DMSO = 2.5 ppm):  $\delta$  = 12.67 (s, 3H<sup>7</sup>), 8.74 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 3H<sup>4</sup>), 8.40 (s, 3H<sup>1</sup>), 4.33 (m, 3H<sup>5</sup>), 2.21 (pseudo sx [expected: dq],  $J$  = 6.8 Hz, 3H<sup>8</sup>), 0.99 (pseudo-t [expected: 2  $\times$  d],  $J$  = 6.1 Hz, 18H<sup>9a+b</sup>) ppm. <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, [D<sub>6</sub>]DMSO, 300 K, ref.: DMSO = 39.51 ppm):  $\delta$  = 172.98 (C<sup>6</sup>), 166.42 (C<sup>3</sup>), 134.52 (C<sup>2</sup>), 129.56 (C<sup>1</sup>), 58.56 (C<sup>5</sup>), 29.58 (C<sup>8</sup>), 19.35 (C<sup>9a</sup>), 18.82 (C<sup>9b</sup>) ppm. MS (ESI, DMSO): expected: 508.23  $m/z$ , found 508.23  $m/z$ , 586.25  $m/z$  (M<sup>+</sup> + DMSO). IR (pure solid, characteristic bands):

$\nu_{N-H}$  = 3226.33 (valence),  $\nu_{Ar-H}$  = 3057.23 (valence),  $\nu_{sp^3-C-H}$  = 2966.57 (valence),  $\nu_{C=O}$  = 1716.18 (valence, acid),  $\nu_{C=O}$  = 1634.22 (valence, amide),  $\nu_{N-H}$  = 1546.29 (deformation) cm<sup>-1</sup>.

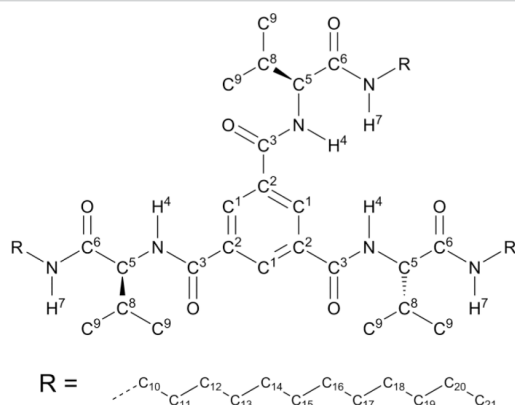
**Synthesis of N<sup>1</sup>,N<sup>3</sup>,N<sup>5</sup>-Tris[*L*-Val-*n*-octadecyl]-benzene-1,3,5-tricarboxamide (2, BTA-Val-C<sub>18</sub>):** In a flask flushed with argon 806.00 mg of the N<sup>1</sup>,N<sup>3</sup>,N<sup>5</sup>-tris[*L*-Val-OH]-1,3,5-benzene-tricarboxamide **5** (1.59 mmol, 1 eq.) were suspended in 70 mL of dry THF. This suspension was then cooled to 0 °C, 757 mg of CDI (4.67 mmol, 2.9 eq.) were added and the resulting mixture stirred for 24 h at room temperature. Afterwards it was once again cooled to 0 °C, 1.465 g *n*-octadecylamine (5.44 mmol, 3.4 eq.) dissolved in 60 mL of dry THF were added slowly via dropping funnel and then stirred for another 24 h at room temperature. The resulting solid was collected by filtration, washed with small portions of THF and 2-propanol, sequentially, and then dried. Purification of this dry raw product was performed by suspending it in approx. 400 mL of 2-propanol, breaking down particles to a uniform size with a low power ultrasonic bath and decanting the homogeneous suspension from remaining larger particles. This suspension was then filtered again (requires frit with small pore size, min. por. 3), washed with 2-propanol and the obtained residue dried thoroughly to yield 574.90 mg of a white solid (0.46 mmol, 28.9 %). This is in principle the procedure used by Gelinsky et al.<sup>[33]</sup> to obtain substituted BTAs.



<sup>1</sup>H NMR (700 MHz, TFA-d<sub>0</sub>, 300 K, ref.: TFA = 11.50 ppm):  $\delta$  = 8.72 (s, 3H<sup>1</sup>), 8.33 (m, 3H<sup>4</sup>), 7.96 (br s [expected: t], 3H<sup>7</sup>), 4.44 (m, 3H<sup>5</sup>), 3.42 (m, 6H<sup>10</sup>), 2.32 (m, 3H<sup>8</sup>), 1.59 (m, 6H<sup>11</sup>), 1.31 (m, 6H<sup>12</sup>), 1.29 (m, 6H<sup>13</sup>), 1.24–1.12 (br m, 78H<sup>14–26</sup>), 1.08 (d, 6.6 Hz, 9H<sup>9a</sup>), 1.05 (d, 6.6 Hz, 9H<sup>9b</sup>), 0.77 (t, 9H<sup>27</sup>) ppm. <sup>13</sup>C NMR (175 MHz, TFA-d<sub>0</sub>, 300 K, obtained from HSQC and HMBC):  $\delta$  = 174.7 (C<sup>6</sup>), 169.6 (C<sup>3</sup>), 133.29 (C<sup>2</sup>), 131.63 (C<sup>1</sup>), 62.3 (C<sup>5</sup>), 42.0 (C<sup>10</sup>), 31.90 (C<sup>part of 14–26</sup>), 30.52 (C<sup>8</sup>), 29.40 (C<sup>part of 14–26</sup>), 28.92 (C<sup>13</sup>), 28.23 (C<sup>11</sup>), 26.52 (C<sup>12</sup>), 23.32 (C<sup>part of 14–26</sup>), 17.99 (C<sup>9a</sup>), 17.86 (C<sup>9b</sup>), 12.70 (C<sup>27</sup>) ppm. MS (MALDI): expected: 1261  $u/z$ , found 1284  $u/z$  (M<sup>+</sup> + Na), 1300  $u/z$  (M<sup>+</sup> + K). See SI section 1.2 for isotope pattern. IR (pure solid, characteristic bands):  $\nu_{N-H}$  = 3283.44 (valence),  $\nu_{sp^3-C-H}$  = 2916.87 (valence),  $\nu_{sp^3-C-H}$  = 2849.18 (valence),  $\nu_{C=O}$  = 1637.43 (valence, amide),  $\nu_{N-H}$  = 1531.64 (deformation),  $\nu_{CH_2}$  = 1464.55 (deformation) cm<sup>-1</sup>.

**Synthesis of N<sup>1</sup>,N<sup>3</sup>,N<sup>5</sup>-Tris[*L*-Val-*n*-dodecyl]-benzene-1,3,5-tricarboxamide (BTA-Val-C<sub>12</sub>):** This compound was synthesised analogous to BTA-Val-C<sub>18</sub> (**2**), except that after completion of the reactions, the solvent was removed in vacuo and the resulting residue purified by recrystallization from a minimal amount of 2-propanol.

<sup>1</sup>H NMR (700 MHz, TFA-d<sub>0</sub>, 300 K, TFA = 11.50 ppm):  $\delta$  = 8.72 (s, 3H<sup>1</sup>), 8.33 (m, 3H<sup>4</sup>), 8.00 (s, 3H<sup>7</sup>), 4.44 (m, 3H<sup>5</sup>), 3.42 (m, 6H<sup>10</sup>), 2.32 (m, 3H<sup>8</sup>), 1.60 (m, 6H<sup>11</sup>), 1.31 (m, 6H<sup>12</sup>), 1.27 (m, 6H<sup>13</sup>), 1.26 – 1.12



(br m, 42H<sup>14-20</sup>), 1.09 (d, 6.27 Hz, 9H<sup>9a</sup>), 1.06 (d, 6.27 Hz, 9H<sup>9b</sup>), 0.77 (m, 9H<sup>21</sup>). <sup>13</sup>C NMR (176 MHz, TFA-d<sub>9</sub>, 300 K): δ = 174.5 (C<sup>6</sup>), 169.3 (C<sup>3</sup>), 133.1 (C<sup>2</sup>), 131.3 (C<sup>1</sup>), 62.1 (C<sup>5</sup>), 41.7 (C<sup>10</sup>), 31.5 (C<sup>part of 14-20</sup>), 30.2 (C<sup>8</sup>), [29.10, 29.09, 28.99, 28.88, 28.86] (C<sup>part of 14-20</sup>), 28.54 (C<sup>13</sup>), 27.9 (C<sup>11</sup>), 26.2 (C<sup>12</sup>), 22.0 (C<sup>18</sup>), 17.63 (C<sup>9a</sup>), 17.49 (C<sup>9b</sup>), 12.36 (C<sup>21</sup>). MS (MALDI): expected: 1008.8 u/z, found 1031.8 u/z (M<sup>+</sup> + Na). See SI section 1.3 for isotope pattern. IR (pure solid, characteristic bands): ν<sub>N-H</sub> = 3281.28 (valence), ν<sub>sp3-C-H</sub> = 2920.76 (valence), ν<sub>sp3-C-H</sub> = 2851.77 (valence), ν<sub>C=O</sub> = 1634.53 (valence, amide), ν<sub>N-H</sub> = 1532.11 (deformation), ν<sub>C-H2</sub> = 1466.31 (deformation) cm<sup>-1</sup>.

## Acknowledgments

The authors would like to thank the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) for funding (grant TH 1115/11-1) and Volker Schmidts for assistance and helpful discussion regarding the calculation of tensors using the software RDC@hotFCHT. We thank Leon Bleichrodt for help with the synthesis of Val-BTA-C<sub>12</sub>.

**Keywords:** Benzene tricarboxamides · Alignment media · Residual dipolar couplings · NMR spectroscopy · Self assembly

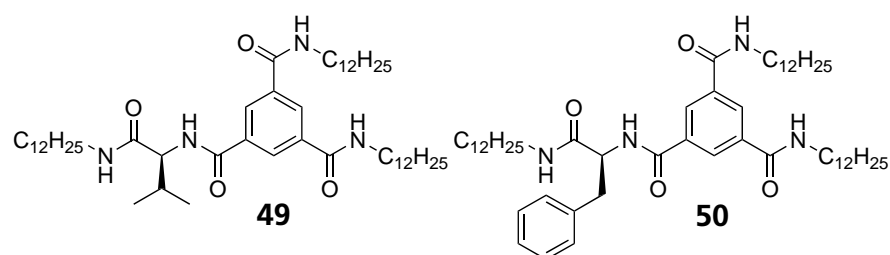
- (*br m*, 42H<sup>14-20</sup>), 1.09 (*d*, 6.27 Hz, 9H<sup>9a</sup>), 1.06 (*d*, 6.27 Hz, 9H<sup>9b</sup>), 0.77 (*m*, 9H<sup>21</sup>). <sup>13</sup>C NMR (176 MHz, TFA-d<sub>8</sub>, 300 K): δ = 174.5 (C<sup>6</sup>), 169.3 (C<sup>3</sup>), 133.1 (C<sup>2</sup>), 131.3 (C<sup>1</sup>), 62.1(C<sup>5</sup>), 41.7 (C<sup>10</sup>), 31.5 (C<sup>part of 14–20</sup>), 30.2 (C<sup>8</sup>), [29.10, 29.09, 28.99, 28.88, 28.86] (C<sup>part of 14–20</sup>), 28.54 (C<sup>13</sup>), 27.9 (C<sup>11</sup>), 26.2 (C<sup>12</sup>), 22.0 (C<sup>18</sup>), 17.63 (C<sup>9a</sup>), 17.49 (C<sup>9b</sup>), 12.36 (C<sup>21</sup>). MS (MALDI): expected: 1008.8 u/z, found 1031.8 u/z (M<sup>+</sup> + Na). See SI section 1.3 for isotope pattern. IR (pure solid, characteristic bands): ν<sub>N-H</sub> = 3281.28 (valence), ν<sub>sp3-C-H</sub> = 2920.76 (valence), ν<sub>sp3-C-H</sub> = 2851.77 (valence), ν<sub>C=O</sub> = 1634.53 (valence, amide), ν<sub>N-H</sub> = 1532.11 (deformation), ν<sub>-CH2-</sub> = 1466.31 (deformation) cm<sup>-1</sup>.
- ## Acknowledgments
- The authors would like to thank the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) for funding (grant TH 1115/11-1) and Volker Schmidts for assistance and helpful discussion regarding the calculation of tensors using the software RDC@hotFCHT. We thank Leon Bleichrodt for help with the synthesis of Val-BTA-C<sub>12</sub>.
- ## Keywords:
- Benzene tricarboxamides · Alignment media · Residual dipolar couplings · NMR spectroscopy · Self assembly
- [1] For a selection of reviews on alignment media, RDCs in general and RDC-based structure determination see: a) A. Bax, G. Kontaxis, M. Tjandra, in *Methods Enzymol.*, Vol. 339 (Eds.: T. L. James, V. Dötsch, U. Schmitz), Academic Press, **2001**, pp. 127–174; b) J. H. Prestegard, C. M. Bougault, A. I. Kishore, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3519–3540; c) C. M. Thiele, *Concepts Magn. Reson. Part A* **2007**, *30A*, 65–80; d) C. M. Thiele, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *2008*, 5673–5685; e) G. Kummerlöwe, B. Luy, *TrAC Trends Anal. Chem.* **2009**, *28*, 483–493; f) R. R. Gil, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7222–7224; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7360–7362; g) V. Schmidts, *Magn. Reson. Chem.* **2017**, *55*, 54–60.  
[2] D. Neuhaus, M. P. Williamson, *The Nuclear Overhauser Effect in Structural and Conformational Analysis*, 2 ed., John Wiley & Sons Ltd, Chichester, West Sussex, England, **2000**.  
[3] a) M. Karplus, *J. Chem. Phys.* **1959**, *30*, 11–15; b) M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2870–2871; c) C. A. Haasnoot, F. A. M. de Leeuw, C. Altona, *Tetrahedron* **1980**, *36*, 2783–2792.  
[4] For the understanding of the theoretical background the following article is recommended: F. Kramer, M. V. Deshmukh, H. Kessler, S. J. Glaser, *Concepts Magn. Reson. Part A* **2004**, *21A*, 10–21.  
[5] a) A. Saupe, G. Englert, *Phys. Rev. Lett.* **1963**, *11*, 462–464; b) A. Saupe, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 97–112; *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 99.
- a) J. R. Tolman, J. M. Flanagan, M. A. Kennedy, J. H. Prestegard, *Nat. Acad. Sci. USA* **1995**, *92*, 9279–9283; b) N. Tjandra, A. Bax, *Science* **1997**, *278*, 1111–1114.  
[7] a) E. Troche-Pesqueira, M.-M. Cid, A. Navarro-Vazquez, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 1957–1965; b) M. E. Di Pietro, G. Celebre, G. De Luca, *J. Magn. Reson.* **2016**, *267*, 63–67.  
[8] C. M. Thiele, W. C. Pomerantz, N. L. Abbott, S. H. Gellman, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 502–504.  
[9] X. Lei, F. Qiu, H. Sun, L. Bai, W.-X. Wang, W. Xiang, H. Xiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12857–12861; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 13037–13041.  
[10] a) K. Czarniecka, E. T. Samulski, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1981**, *63*, 205–211; b) A. Meddour, I. Canet, A. Loewenstein, J. M. Pechine, J. Courtieu, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9652–9656; c) M. Sarfati, J. Courtieu, P. Lesot, *Chem. Commun.* **2000**, 1113–1114; d) C. Aroulana, M. Sarfati, J. Courtieu, P. Lesot, *Enantiomer* **2001**, *6*, 281–287; e) A. Marx, C. Thiele, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 254–260; f) L. Arnold, A. Marx, C. M. Thiele, M. Reggelin, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 10342–10346; g) M. Dama, S. Berger, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 241–243; h) N.-C. Meyer, A. Krupp, V. Schmidts, C. M. Thiele, M. Reggelin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8334–8463; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8459; i) P. Lesot, C. Aroulana, H. Zimmermann, Z. Luz, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 2330–2375; j) S. Hansmann, V. Schmidts, C. Thiele, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 9114–9121; k) M. Schwab, D. Herold, C. M. Thiele, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 14576–14584.  
[11] a) B. Deloche, E. T. Samulski, *Macromolecules* **1981**, *14*, 575–581; b) Y. Ishii, M. A. Markus, R. Tycko, *J. Biomol. NMR* **2001**, *21*, 141–151; c) B. Luy, K. Kobzar, H. Kessler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1092–1115; *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1112; d) J. C. Freudenberger, P. Spittler, R. Bauer, H. Kessler, B. Luy, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14690–14691; e) R. R. Gil, C. Gayathri, N. V. Tsarevsky, K. Matyjaszewski, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 840–848; f) G. Kummerlöwe, M. U. Kiran, B. Luy, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 12192–12195; g) C. Gayathri, N. V. Tsarevsky, R. R. Gil, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 3622–3626; h) C. Merle, G. Kummerlöwe, J. C. Freudenberger, F. Halbach, W. Stöwer, C. L. v. Gostomski, J. Höpfner, T. Beskers, M. Wilhelm, B. Luy, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 10309–10502; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 10499; i) M. E. García, S. R. Woodruff, E. Hellemann, N. V. Tsarevsky, R. R. Gil, *Magn. Reson. Chem.* **2017**, *55*, 206–209; j) Y. E. Moskalenko, V. Bagutskiy, C. M. Thiele, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 95–98.  
[12] A. R. Hirst, I. A. Coates, T. R. Boucheteau, J. F. Miravet, B. Escuder, V. Castelletto, I. W. Hamley, D. K. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9113–9121.  
[13] a) G. Kummerlöwe, E. F. McCord, S. F. Cheatham, S. Niss, R. W. Schnell, B. Luy, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7087–7089; b) T. Montag, C. M. Thiele, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 2271–2274.  
[14] P. W. Kuchel, B. E. Chapman, N. Müller, W. A. Bubba, D. J. Philp, A. M. Torres, *J. Magn. Reson.* **2006**, *180*, 256–265.  
[15] a) A. Krupp, Ph.D. thesis, TU Darmstadt (Darmstadt), **2015**; b) A. Kreiter, Ph.D. thesis, TU Darmstadt (Darmstadt), **2017**; c) S. Jeziorowski, C. M. Thiele, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 15631–15637.  
[16] M. Leyendecker, N.-C. Meyer, C. M. Thiele, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11

- [24] a) Y. Dai, X. Zhao, X. Su, G. Li, A. Zhang, *Macromol. Rapid Commun.* **2014**, *35*, 1326–1331; b) P. Ahlers, H. Frisch, P. Besenius, *Polym. Chem.* **2015**, *6*, 7245–7250; c) A. Desmarchelier, M. Raynal, P. Brocorens, N. Vanthuyne, L. Bouteiller, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 7397–7400; d) A. Desmarchelier, B. G. Alvarenga, X. Caumes, L. Dubreucq, C. Troufflard, M. Tessier, N. Vanthuyne, J. Ide, T. Maistriaux, D. Beljonne, P. Brocorens, R. Lazzaroni, M. Raynal, L. Bouteiller, *Soft Matter* **2016**, *12*, 7824–7838; e) K. K. Bejagam, R. C. Remsing, M. L. Klein, S. Balasubramanian, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19*, 258–266; f) M. de Loos, J. H. van Esch, R. M. Kellogg, B. L. Feringa, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 7285–7301.
- [25] A. El-Faham, F. Albericio, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6557–6602.
- [26] a) P. Besenius, K. P. van den Hout, H. M. G. Albers, T. F. de Greef, L. L. Olijve, T. M. Hermans, B. F. de Waal, P. H. Bomans, N. A. M. Sommerdijk, G. Portale, A. R. Palmans, M. H. van Genderen, J. A. M. Vekemans, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 5193–5203; b) A. Karmakar, C. L. Oliver, A. E. Platero-Prats, E. Laurila, L. Ohrstrom, *CrystEngComm* **2014**, *16*, 8243–8251.
- [27] A. Sakamoto, D. Ogata, T. Shikata, O. Urakawa, K. Hanabusa, *Polymer* **2006**, *47*, 956–960.
- [28] I. O. Shklyarevskiy, P. Jonkheijm, P. C. Christianen, A. P. J. Schenning, A. Del Guerzo, J.-P. Desvergne, E. W. Meijer, J. C. Maan, *Langmuir* **2005**, *21*, 2108–2112.
- [29] a) R. Berger, C. Fischer, M. Klessinger, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 7157–7167; b) C. M. Thiele, V. Schmidts, B. Böttcher, I. Louzao, R. Berger, A. Maliniak, B. Stevansson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6708–6840; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6836; c) V. Schmidts, Ph. D. thesis, TU Darmstadt (Darmstadt), **2013**.
- [30] G. Cornilescu, J. L. Marquardt, M. Ottiger, A. Bax, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6836–6837.
- [31] A. Enthart, J. C. Freudenberger, J. Furrer, H. Kessler, B. Luy, *J. Magn. Reson.* **2008**, *192*, 314–322.
- [32] a) K. Fehér, S. Berger, K. E. Kövér, *J. Magn. Reson.* **2003**, *163*, 340–346; b) C. M. Thiele, W. Bermel, *J. Magn. Reson.* **2012**, *216*, 134–143.
- [33] M. Gelinsky, R. Vogler, H. Vahrenkamp, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 2560–2564.
- [34] V. Theodorou, K. Skobridis, A. G. Tzakos, V. Ragoussis, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8230–8233.

Received: August 22, 2018

#### 4.7.2 Unsymmetrische mono-Aminosäure-BTA

Die symmetrische Modifikation von BTAs mit drei Aminosäureeinheiten brachte bei der kritischen Konzentration und Analytverträglichkeit Verbesserungen zur Anwendung von BTAs als Alignment-Medium für kleine organische Moleküle. Die Verwendung von drei Aminosäureeinheiten erhöht die Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungs-Donoren / Akzeptoren zwischen den BTA-Monomeren von drei auf sechs und steigert damit die Stabilität der Aggregation erheblich. Die Aggregate werden dadurch unempfindlich gegenüber Wechselwirkungen mit den Wasserstoffbrückenbindungen, wie z. B. bei Verwendung von polaren Analyt-Molekülen wie IPC **41**. Auch konnte die kritische Konzentration von 15-25 gew.-%, bei den Alkyl-substituierten BTAs, auf unter ein gew.-% in  $\text{CDCl}_3$  gesenkt werden. Das verstärkte Aggregationsverhalten führt auf der anderen Seite wegen der geringen Löslichkeit der Aminosäure-modifizierten BTAs zu Herausforderungen in der Aufreinigung und erfordert eine sehr genau abgestimmte Probenpräparation. Enantiodifferenzierende Eigenschaften werden vermutlich durch die Quervernetzung, über die weiter außen liegenden Wasserstoffbrückenbindungs-Donatoren/Akzeptoren, verhindert, da für die Ausbildung von einhändig helikalen Aggregaten die nötige Dynamik im System fehlt (siehe Abschnitt 4.7.1 und <sup>[245]</sup>).



**Schema 4.2:** Zielstrukturen der unsymmetrisch mit einer Aminosäure substituierten BTAs **49** und **50**.

Die Verbesserungen und neuen Herausforderungen des BTA-Systems mit Aminosäure-Einheiten als Alignment-Medium sind somit vermutlich mit der erhöhten Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungs-Donoren / Akzeptoren verbunden. Für eine weitere Optimierung des Systems könnte der Mittelweg mit einem abgeschwächten Aggregationsverhalten die Lösung bringen. Mit unsymmetrischen, einfach Aminosäure-substituierten-BTAs reduziert sich die



---

Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungs-Donoren / Akzeptoren auf vier. Die unsymmetrische Anordnung der Wasserstoffbrückenbindungs-Donoren / Akzeptoren sollte die Aggregation nicht stören, da unsymmetrische Benzolcarboxamide mit beispielsweise fünf Amid-Gruppen prinzipiell dazu in der Lage sind, in Lösung zu aggregieren und in Substanz thermotrope Flüssigkristalle zu bilden.<sup>[197]</sup> Für das modifizierte System werden unsymmetrische BTA-Derivate mit Valin, in Anlehnung an das dreifach Aminosäure substituierte BTA **48**, und mit Phenylalanin, das zur zusätzlichen Stabilisierung des BTA-Aggregats die  $\pi$ - $\pi$ -Stapel Wechselwirkungen zwischen den aromatischen Ringen ausnutzen kann<sup>[171,176,177,187,246]</sup>, eingesetzt.

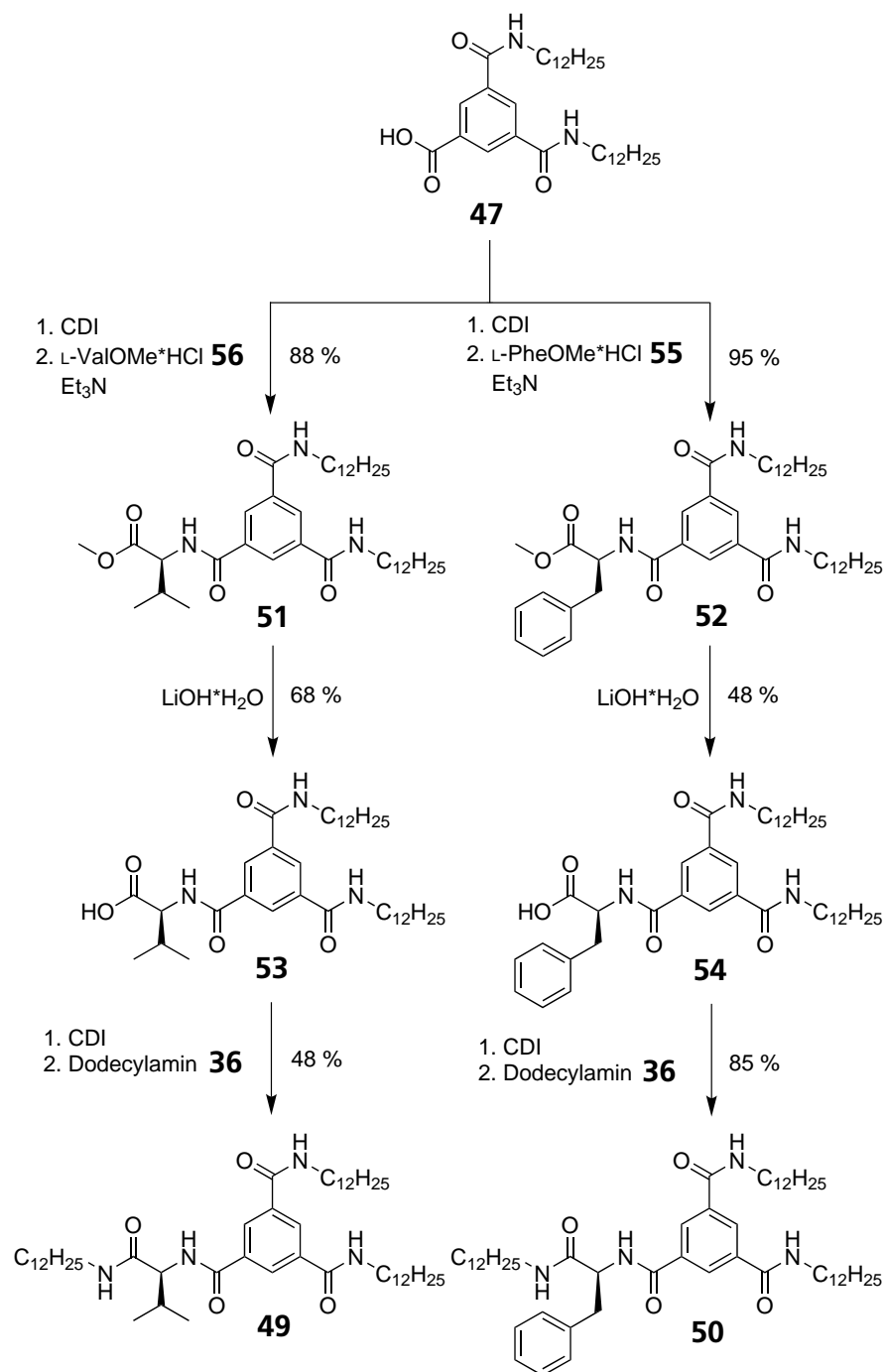
---

## Synthese

---

Für die Synthese der unsymmetrischen Aminosäure-modifizierten BTAs wurde dieselbe Synthesestrategie wie zuvor für die unsymmetrischen Alkyl-BTAs gewählt (siehe Abschnitt 4.4.1 und Schema 4.1). Die gezielte unsymmetrische Substitution wird über das Entschützen der Säuregruppen des Trimethyl-1,3,5-benzoltricarboxylats **14** und nachfolgender Aufreinigung erreicht. Danach ist die Substitution mit genau zwei Dodecyl-Seitenketten zu 3,5-Bisdodecylcarboxamid-benzol-1-carbonsäuremethylester **46** möglich (siehe Schema 4.1). Das anschließende Verseifen der verbleibenden Ester-Gruppe liefert die Ausgangsstufe 3,5-Bisdodecylcarboxamid-benzol-1-carbonsäure **47** für die unsymmetrischen Aminosäure-modifizierten BTAs (siehe Schema 4.3). Für das Kuppeln der Aminosäuren Valin und Phenylalanin an die Vorstufe **47** wird CDI gewählt, da es sich für die Synthese von unsymmetrischen BTAs bewährt hat und das Nebenprodukt Imidazol gut abgetrennt werden kann. Die Aminosäuren wurden an dieser Stelle geschützt als Methylester-Hydrochlorid eingesetzt und die Aminosäure-Methylester *in-situ* mit Triethylamin freigesetzt<sup>[247]</sup>, da die freien Aminosäure-Ester relativ gut in Wasser löslich sind und die Freisetzung der Hydrochloride mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung zu erheblichen Verlusten führte<sup>[244]</sup>. Der Einsatz als Methylester erfolgte, damit aufgrund des leicht im Überschuss eingesetzten CDI keine Verknüpfung der Aminosäuren untereinander auftritt. Mit diesem Vorgehen wurde nach Umkristallisation aus Methanol das Valin-Derivat **51** mit einer Ausbeute von 88 % und das Phenylalanin-Derivat **52** mit 95 % Ausbeute, jeweils als farbloser Feststoff,

hergestellt. Die Entschützung der Aminosäure-Säurefunktion wurde mit Lithiumhydroxid<sup>[146]</sup> durchgeführt. Nach Umkristallisation aus Methanol wurden die freien Säuren mit Ausbeuten von 68 % (Valin-Derivat **53**) und 48 % (Phenylalanin-Derivat **54**), beide als farblose Feststoffe, gewonnen.



**Schema 4.3:** Synthese von unsymmetrischen, Aminosäure-modifizierten BTAs ausgehend von 3,5-Bisdodecylcarboxamid-benzol-1-carbonsäure **47**. Das Kuppeln der Aminosäuren L-ValOMe·HCl **56** und L-PheOMe·HCl **55** erfolgte mit CDI zu den BTAs **51** und **52**. Mit der anschließenden Verseifung mit Lithiumhydroxid werden die BTAs **53** und **54** erhalten, die über eine Kupplung von Dodecylamin **36** mit CDI zu den Endprodukten **49** und **50** umgesetzt werden.

---

Zur Herstellung der Aminosäure-Alkyl-Amide wurde erneut CDI als Kupplungsreagenz gewählt, um die Racemisierung der Aminosäuren gering zu halten<sup>[248]</sup>. Die anschließende säulenchromatografische Aufreinigung lieferte das Valin-Derivat **49** der unsymmetrischen Aminosäure-modifizierten BTAs mit einer Ausbeute von 48 % und das Phenylalanin-Derivat **50** mit 85 % Ausbeute, beide als farblose kristalline Feststoffe.

---

## Phasentests

---

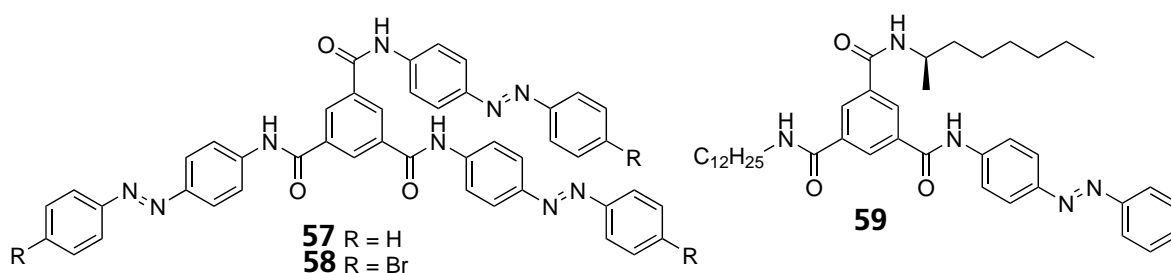
Bereits die Erscheinung der unsymmetrischen Aminosäure-modifizierten BTAs **49** und **50** unterscheidet sich grundlegend von den alkyl-substituierten BTAs. Während die alkyl-sustituierten BTAs **35**, **R-43** und **S-43** weiche bis klebrige und nicht kristalline Feststoffe sind, liegen die unsymmetrischen Aminosäure-modifizierten BTAs **49** und **50** als feine, kristalline Feststoffe vor. Für die Tests auf flüssigkristallines Verhalten werden die BTAs **49** und **50** unter Erwärmen, bis zum Siedepunkt der Lösungsmittel, isotrop gelöst. Dabei ergaben sich in CCl<sub>4</sub>, CDCl<sub>3</sub>, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und Benzol-d<sub>6</sub> sehr gute Löslichkeiten von teilweise 20 gew.-%. Es zeigt sich allerdings, dass die guten Löslichkeiten nur bei erhöhter Temperatur gegeben sind und die BTAs beim Abkühlen kristallisieren. Es bildeten sich weder bei hohen noch bei niedrigen Temperaturen flüssigkristalline Phasen aus. Aus diesem Grund wurde das Projekt der unsymmetrischen Aminosäure-modifizierten BTAs nicht weiter verfolgt.



## 4.8 Belichten eines photoschaltbaren BTA-LLC

Für Azobenzole allgemein<sup>[249]</sup> und BTAs mit drei Azobenzol-Seitenketten<sup>[164,221,250–252]</sup> ist bekannt, dass sich die Azobenzol-Seitenketten beim Bestrahlen mit der geeigneten Wellenlänge vom *trans*-Isomer ins *cis*-Isomer umwandeln lassen. In BTAs mit drei Azobenzol-Seitenketten sind die Aggregationseigenschaften, beim Bestrahlen mit UV-Licht, photoschaltbar. Das Auflösen der Kristalle der BTAs **57** und **58**<sup>[164,250]</sup> und die Verflüssigung eines Organogels von BTA **28**<sup>[194]</sup> (siehe Abschnitt 2.3.3) während des Belichtens deutet darauf hin, dass die Aggregation durch die Isomerisierung zu *cis* Azobenzol-Seitenketten gestört oder die Löslichkeit der Aggregate erhöht wird.

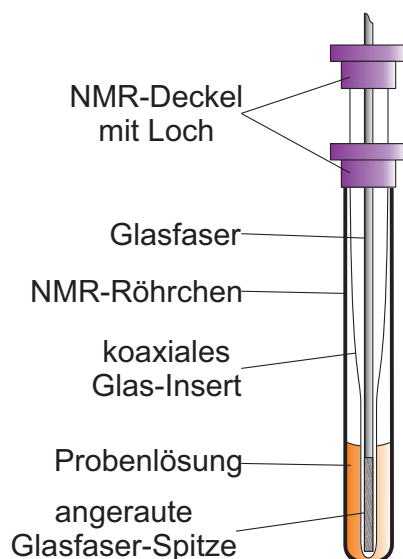
Diese Eigenschaft soll für photoschaltbare Eigenschaften in einem BTA-basierten Alignment-Medium genutzt werden. Schaltbare Alignment-Medien ändern ihre Eigenschaften aufgrund eines externen Stimulus. Ziel ist es, zwischen zwei stabilen anisotropen oder von einem anisotropen zu einem isotropen Zustand zu wechseln und so aus nur einer Probe mehrere Datensätze mit Strukturinformationen zu gewinnen. Das Schalten zwischen den Zuständen gelang bisher über eine Änderung der Temperatur.<sup>[18–21]</sup> Versuche zur photoinduzierten Veränderung von Orientierungseigenschaften waren bisher nicht erfolgreich.<sup>[253,254]</sup> Der Einfluss der *trans-cis*-Isomerisierung einer Azobenzol-Seitenkette auf das Aggregationsverhalten von BTA-Molekülen ließe sich möglicherweise für photoresponsive Flüssigkristalle nutzen.



**Abbildung 4.39:** Strukturen der tri-Azo-BTAs **57** und **58**, sowie des dreifach unsymmetrisch substituierten BTAs **59**.

In einem eigenen, dieser Arbeit vorausgegangenen, Forschungspraktikum<sup>[255]</sup> wurde mit dem tri-Azo-BTA **57** bereits versucht eine flüssigkristalline Phase herzustellen. Wegen der sehr geringen Löslichkeit gelang dies nicht, allerdings wurden in Zusammenarbeit mit Dr. Jonas Kind bei

der Belichtung von BTA **57** interessante photochrome Eigenschaften in den NMR-Spektren beobachtet. Bei den *in-situ* Belichtungsversuchen (siehe Abbildung 4.40) konnte die Folgekinetik der schrittweisen Isomerisierung der Seitenketten zwischen den vier Photoisomeren von BTA **57** verfolgt werden.<sup>[221]</sup>



**Abbildung 4.40:** Aufbau der Probe für die Belichtungsversuche innerhalb des NMR-Spektrometers. Das NMR-Röhrchen wird mit einem koaxialen Glas-Insert ausgestattet, das den angerauten Wellenleiter aufnimmt und diesen von der Probenlösung abschirmt.<sup>[256]</sup> Um für Lock und Shim eine isotrope Referenz zur Verfügung zu haben, werden in das koaxiale Glas-Insert einige Tropfen DMSO- $d_6$  gegeben.

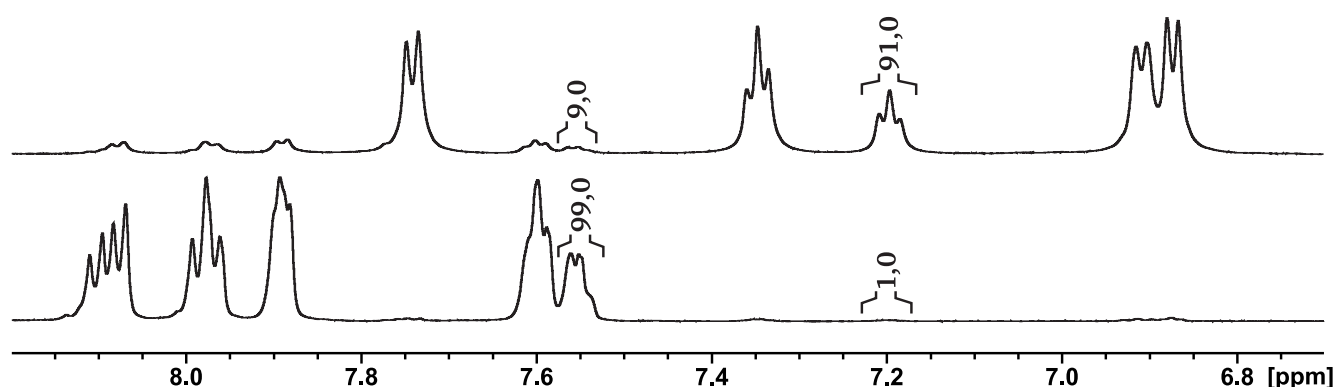
Zur Löslichkeitssteigerung wurden im Zielmolekül **59** zwei Alkyl-Seitenketten mit einer Azobenzol-Seitenkette kombiniert. Da die Azobenzol-Gruppe nicht durch inter- oder intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen an der Isomerisierung gehindert wird, ist davon auszugehen, dass die hohe Effizienz der Isomerisierung, wie sie bei BTA **57** beobachtet wurde, erhalten bleibt. Durch Einsatz einer chiralen und einer Azobenzol-Seitenkette, sollten sowohl chirale als auch photoschaltbare Eigenschaften in einem BTA-Molekül vereint werden. In der eigenen Masterarbeit wurde das Zielmolekül **59** als statistische Mischung, mit allen 10 möglichen Kombinationen der drei verwendeten Seitenketten, hergestellt.<sup>[218]</sup> Für diese statistische Mischung von Zielmolekül **59** konnte in der eigenen Masterarbeit bereits chiral, lyotrop flüssigkristallines Verhalten in destilliertem  $CDCl_3$  und in verdünnter Lösung mittels UV-VIS-Spektroskopie die Photoisomerisierung der Azobenzol-Seitenkette gezeigt werden.<sup>[218]</sup> Dass trotz der komplexen Mischung ein funktionierendes lyotrop flüssigkristallines System erhalten

wurde, ist auf die bereits beschriebenen charakteristischen Eigenschaften von BTAs zurückzuführen. BTAs sind in der Lage Copolymere aus unterschiedlich substituierten BTA-Monomeren zu bilden.<sup>[193,209,220,229,234,257–259]</sup> So ist es möglich, dass auch eine BTA-Mischung ein System mit definierten Eigenschaften bildet, die sich aus den gemittelten Eigenschaften der Einzelkomponenten ergeben.

Diese ersten Ergebnisse machen das Zielmolekül **59** als potentiell photoschaltbares Alignment-Medium sehr interessant. Bevor die Synthese eines definierten, dreifach unsymmetrisch substituierten BTAs durchgeführt wird, soll zunächst der LLC der statistischen Mischung untersucht werden. Für die genauere Charakterisierung wurde in Zusammenarbeit mit Dr. Jonas Kind eine *in-situ* Belichtungsapparatur für NMR-Spektrometer verwendet (siehe Abbildung 4.40).<sup>[260,261]</sup>

#### 4.8.1 Belichtung in isotroper Lösung

Zur Charakterisierung der molekular gelösten Spezies wird zunächst eine verdünnte Lösung der Mischung in DMSO- $d_6$  verwendet. Die Probe wird über einen Wellenleiter innerhalb des Spektrometers, entsprechend des Absorptionsmaximums der *trans*-Azobenzol-Seitenkette von 346 nm, mit einer 365 nm UV-LED belichtet und die photochemische Reaktion mittels  $^1\text{H}$ -NMR Spektrenserien verfolgt. Nach einer Belichtungszeit von vier Stunden wird der photostationäre Zustand mit einem Anteil von 91,0 % *cis*-Azobenzol erreicht (siehe Abbildung 4.41).



**Abbildung 4.41:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (DMSO- $d_6$ , 600 MHz, 300 K) der Azobenzol-Seitenkette von BTA **59** in einer verdünnten Lösung vor dem Belichten (unten) und im photostationären Zustand nach vier Stunden Belichtung mit 365 nm UV-Licht (oben). Angegeben sind die Integrale des para-Protons in der Azobenzol-Einheit. Bei 7,55 ppm liegt das Signal des para-Protons im *trans*-Azobenzol und bei 7,20 ppm das Signal des para-Protons im *cis*-Azobenzol.

---

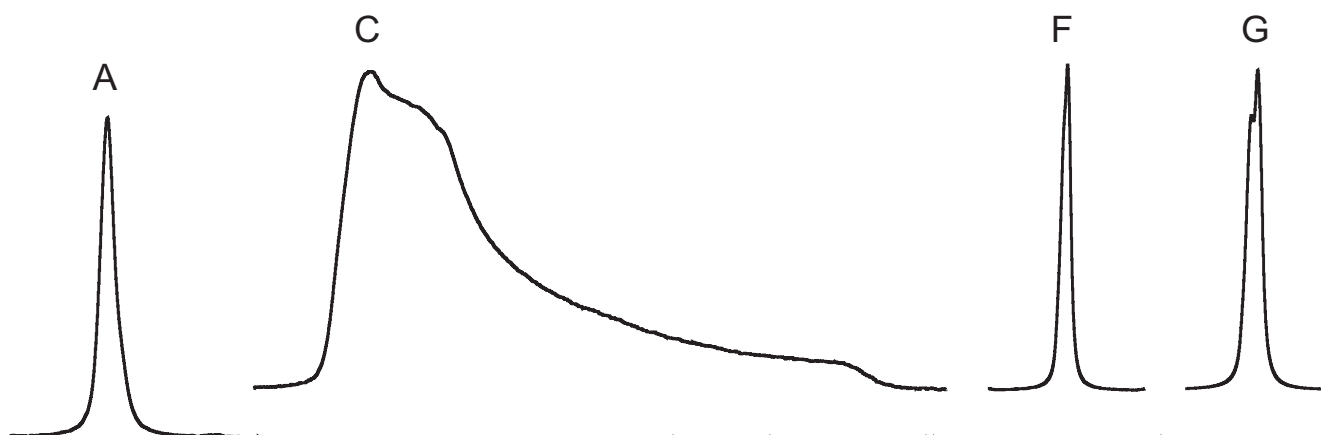
#### 4.8.2 Belichtung in anisotroper Lösung

---

Die Möglichkeit, die Azobenzol-Seitenkette fast quantitativ zu isomerisieren, macht Hoffnung auf eine Änderung der Eigenschaften nach der Belichtung im lyotrop flüssigkristallinen Zustand. Für das Experiment wurde die Konzentration der flüssigkristallinen Probe mit 20,2 gew.-%, in frisch destilliertem  $\text{CDCl}_3$ , sehr nahe an der kritischen Konzentration gewählt. Sollte wie in der Literatur für andere Azobenzol-substituierte BTAs eine Desaggregation auftreten<sup>[164,250]</sup>, würde man zuerst eine Abnahme der beobachteten Quadrupolaufspaltung und anschließend den Übergang zu einem isotropen Lösungsmittelsignal in  $^2\text{H}$ -NMR-Spektren erwarten. Vor dem Beginn der Belichtung wurde die Probe für 3 Stunden im Magnetfeld equilibriert (300 K bei 14,1 T (600 MHz)). Nach der Equilibrierung hat sich die Quadrupolaufspaltung des Lösungsmittelsignals auf 930 Hz und die Linienbreite auf 4,5 Hz stabilisiert. Während der Belichtung mit 365 nm UV-Licht wird zur Verfolgung der photochemischen Reaktion, in regelmäßigen Abständen (30 Minuten zu Beginn, bis vier Stunden zum Ende der Belichtung), ein Set von  $^1\text{H}$ -,  $^2\text{H}$ - und  $^2\text{H}$ -Image<sup>[262]</sup> NMR-Spektren aufgenommen. Die thermische Relaxation des Systems nach dem Ausschalten der LED wird mit denselben Experimenten und Zeitintervallen verfolgt. Die Probe blieb während der gesamten Zeit von Belichtung und Relaxation im Magnetfeld des Spektrometers. Trotz der langen Experimentdauer trocknete die Probe nur geringfügig ein, da der Aufbau der Probe mit NMR-Röhrchen und Insert ausreichend dicht war (siehe Abbildung 4.40). In den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren ist kein Einfluss der Belichtung zu erkennen. Dagegen sind in den  $^2\text{H}$ -NMR-Experimenten langsame, aber sehr deutliche Änderungen zu beobachten. In den ersten 18 Stunden der Belichtung erhöht sich die Quadrupolaufspaltung leicht auf 949 Hz (Abstand der Signalmaxima), danach sinkt die Quadrupolaufspaltung kontinuierlich bis zum Ende der Belichtung (138 Stunden). Der Abstand der Maxima bleibt bereits nach 54 Stunden konstant (918 Hz), danach sind nur noch Änderungen in den Signalschultern zu beobachten (siehe Abbildung 4.42).

Vom Beginn der Belichtung tritt, parallel zur Änderung der Quadrupolaufspaltung, eine sehr starke Linienverbreiterung auf. Die Linienbreite nimmt von anfangs 4,5 Hz Halbwertsbreite (20 Hz am Signalfuß) auf bis zu 38 Hz zu (150 Hz am Signalfuß). Die Signalform ändert sich von einer

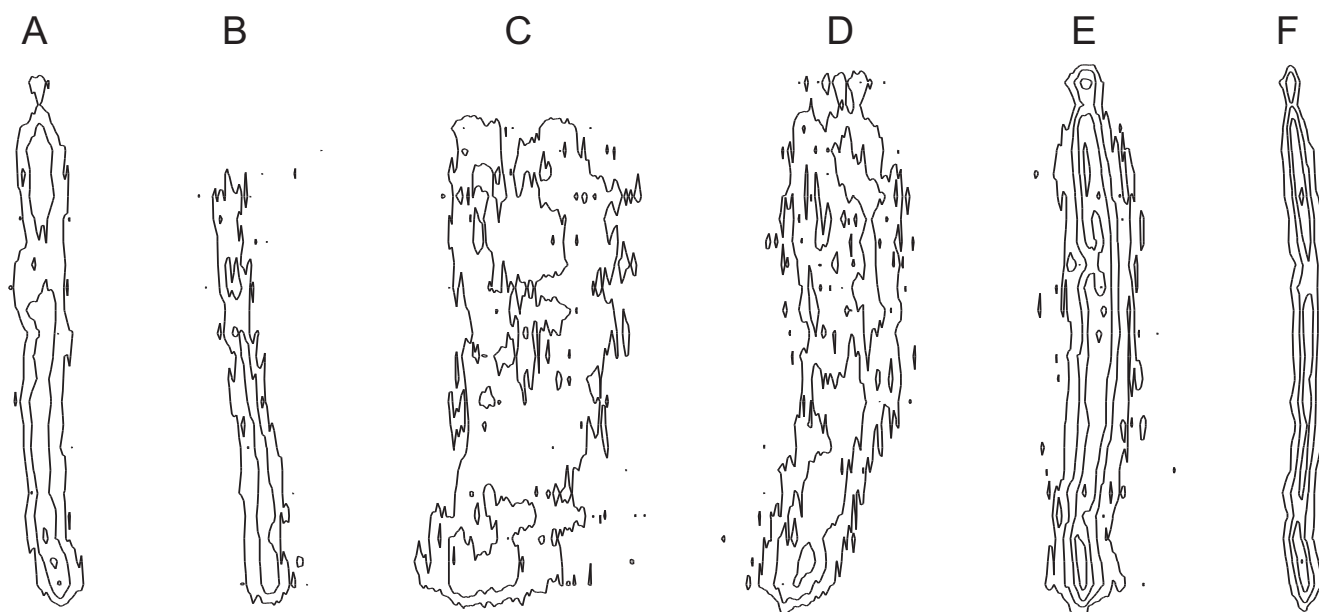
Lorentz-Form zu einem Pake-Pattern (siehe Abbildung 4.42-A,C). Das Pake-Pattern deutet auf eine Veränderung der Orientierung der BTA-Aggregate hin (siehe Diskussion unten).



**Abbildung 4.42:**  $^2\text{H}$ -NMR Spektren (92 MHz, 300 K) vom linken Signalast des aufgespaltenen  $\text{CDCl}_3$  Signals während der Belichtung eines LLC der Mischung **59** in  $\text{CDCl}_3$  (A, C) und thermischer Relaxation (F, G) der Probe im Magnetfeld. Für die Übersichtlichkeit wurde die Intensität aller Signale auf die Intensität von Signal C normiert. (A) Grundzustand vor dem Belichten; (C) 138 Stunden belichtet mit 365 nm UV-Licht; (F) 116 Stunden relaxiert, nach Ende der Belichtung; (G) Probe für 6 Stunden (nach Experiment F) außerhalb des Magnetfelds gelagert. Die vollständigen Spektren sind im Anhang abgebildet (siehe Abschnitt 7).

Nach dem Ausschalten der LED wird die Relaxation des Systems im Magnetfeld verfolgt. Dabei ist zu beobachten, dass sich die Quadrupolaufspaltung und Linienform entgegengesetzt zur Belichtung verändern. Die Quadrupolaufspaltung nimmt zu und die Linien werden zunehmend schmaler. Beim Relaxieren steigt die Aufspaltung nicht über den Ursprungswert (vor dem Belichten), wie es zum Beginn der Belichtung der Fall war. Nach 116 Stunden liegt die Quadrupolaufspaltung bei 932 Hz und erreicht damit in etwa den Wert der unbelichteten Probe (siehe Abbildung 4.42-F). Die Linienform entspricht nicht mehr einer idealen Lorentz-Form. Die beiden Signaläste weisen beide noch eine kleine Schulter auf. Nachdem die Probe für 6 Stunden außerhalb des Magnetfelds gelagert wurde, fällt auf, dass sich die vorherigen Signalschultern zu einem zweiten Maximum verändert haben (siehe Abbildung 4.42-G).

Die  $^2\text{H}$ -NMR-Images zeigen ein sehr ähnliches Bild, wie zuvor die  $^2\text{H}$ -NMR-Spektren. Auch hier ist eine sehr starke Verbreiterung der Signale beim Belichten und zunehmend schärfer werdende Signale während dem Relaxieren zu beobachten. Die  $^2\text{H}$ -NMR-Images geben zudem einen genaueren Einblick in die Homogenität der Proben. Die Signaläste des  $\text{CDCl}_3$ -Signals verändern



**Abbildung 4.43:**  $^2\text{H}$ -NMR Images (92 MHz, 300 K) vom linken Signalast des aufgespaltenen  $\text{CDCl}_3$  Signals während der Belichtung und thermischer Relaxation der Probe im Magnetfeld. (A) Grundzustand vor dem Belichten; (B) 18 Stunden belichtet mit 365 nm UV-Licht; (C) 138 h belichtet; (D) 26 Stunden relaxiert, nach Ende der Belichtung; (E) 67 Stunden relaxiert; (F) 116 Stunden relaxiert.

sich nicht gleichmäßig über den gesamten Messbereich. Dies wird vermutlich durch eine inhomogene Bestrahlung der Probe verursacht. Die Homogenität des Magnetfelds (Shim) kann als Grund für die ungleichmäßigen Signale ausgeschlossen werden. Der Shim kann anhand des Signals des als isotrope Referenz eingesetzten  $\text{DMSO-d}_6$  (im koaxialen Glas-Insert, siehe Abbildung 4.40) verfolgt werden und ändert sich während des gesamten Experiments nur minimal.

Die zu Beginn der Belichtung beobachtete Vergrößerung der Quadrupolaufspaltung ist mit dem  $^2\text{H}$ -NMR-Image in Abbildung 4.43-B zu erklären. Im oberen Bereich der Probe vergrößert sich die Quadrupolaufspaltung und führt so im Mittel über den Messbereich zu einem Anstieg der Gesamtaufspaltung. In Spektrum (C) ist am Ende der Belichtung der umgekehrte Effekt am unteren Ende der Probe zu erkennen. Zu Beginn der Relaxation in Spektrum (D) ist die größere Quadrupolaufspaltung am unteren Ende der Probe noch zu erkennen. Diese Inhomogenität verschwindet im weiteren Verlauf der Relaxation (Spektrum E und F) wieder.

Anders als vermutet ließ sich das supramolekulare System beim Belichten mit UV-Licht nicht in der gewünschten Art und Weise im Aggregationsverhalten beeinflussen. Es konnte nicht in einen zweiten homogenen, anisotropen oder isotropen Zustand überführt werden. Dies kann aus dem

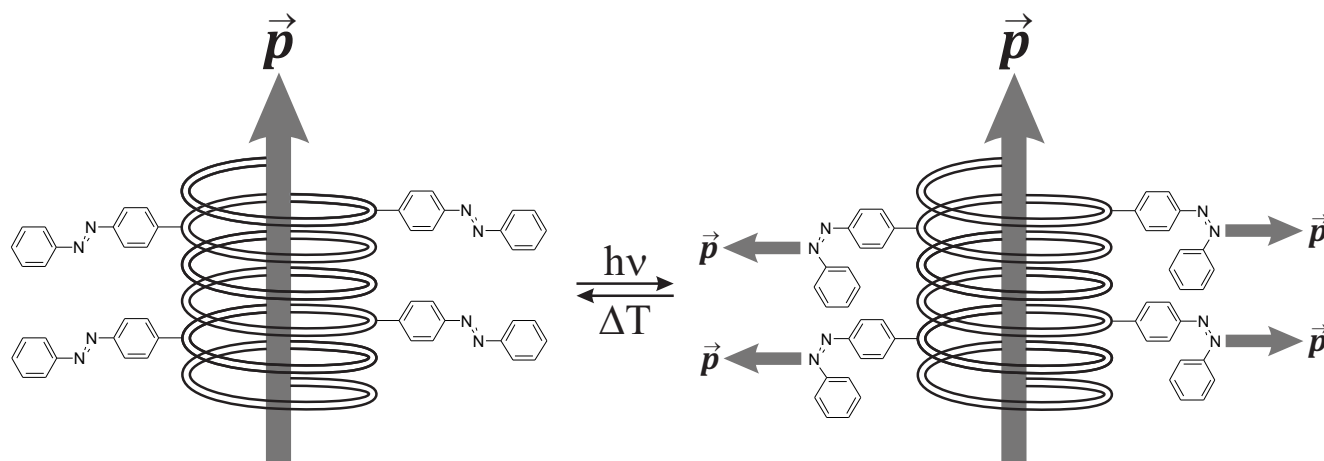
---

Fehlen eines isotropen Signals während der Belichtung, wie man es für ein desaggregiertes und dann isotrop/molekular gelöstes System erwarten würde, geschlossen werden. Aus dem Pake-Pattern der Signale, in den  $^2\text{H}$ -NMR Spektren (siehe Abbildung 4.42-B), lässt sich schließen, dass die BTA-Aggregate nicht mehr einheitlich entlang des Magnetfelds orientiert sind, sondern es orientierte Domänen von Aggregaten mit Gleichverteilung in allen Raumrichtungen gibt. Da die Quadrupolaufspaltung nur eine kleine Änderung erfährt, hat es den Anschein, dass die Aggregatgröße unverändert ist und bei der Belichtung die Orientierung der Aggregate geschaltet wird, bzw. die Ausrichtung der Aggregate am Magnetfeld verhindert wird.

Eine Erklärung für dieses Verhalten lässt sich aus der Struktur der helikalen BTA-Aggregate ableiten. Dadurch, dass in den BTA-Aggregaten die Wasserstoffbrückenbindungen einheitlich in eine Raumrichtung ausgerichtet werden, weisen die Aggregate ein (Makro-)Dipolmoment auf (siehe Abschnitt 2.3.2 und <sup>[173,263]</sup>). Aus DFT-Simulationen ist bekannt, dass das Dipolmoment pro BTA-Molekül, bei ausreichend großer Aggregatgröße (ca. 10 - 15 Einheiten <sup>[43,235,264]</sup>), konstant ist. Das Dipolmoment bewegt sich, je nach Seitenketten, zwischen 5 und 15 Debye (D). <sup>[185,196,264–266]</sup> Wird die Azobenzol-Seitenkette von *trans* nach *cis* isomerisiert, entsteht ein zusätzliches Dipolmoment von ca. 3 D. <sup>[267]</sup> Im Vergleich zu den vergleichsweise hohen Dipolmomenten der einzelnen BTA-Moleküle sollte das beim Isomerisieren der Azobenzol-Einheit veränderte Dipolmoment in der Seitenkette somit nur einen kleinen Einfluss auf das Gesamtdipolmoment haben. Der erwartete Effekt auf die BTA-Aggregate ist daher zunächst gering.

Dies berücksichtigt aber nicht eventuelle strukturelle Gegebenheiten, die das Dipolmoment der BTA-Aggregate stark verkleinern können: Das Dipolmoment ist abhängig von der Steifigkeit der Aggregate und ist in flexiblen Aggregaten kleiner. <sup>[268]</sup> Auch mit steigender Konzentration nimmt, durch die höhere Anzahl an Verschlaufungspunkten der Aggregate, das Dipolmoment der einzelnen Segmente ab. <sup>[185]</sup> Sterisch anspruchsvolle Seitenketten erhöhen den Abstand der BTA-Moleküle im Aggregat und reduzieren das Dipolmoment ebenfalls. <sup>[264]</sup> Einen weiteren großen Einfluss hat die Ausrichtung der Wasserstoffbrückenbindungen. Sind die drei Wasserstoffbrückenbindungen nicht alle entlang der Aggregatachse ausgerichtet, sondern eine der Bindungen antiparallel, ist das resultierende Dipolmoment deutlich kleiner. <sup>[43,266,269]</sup>

Es liegt dann nur noch zwischen 0,6<sup>[269]</sup> und 1,75 D<sup>[266]</sup> pro BTA-Molekül. Mit dem so gesenkten Dipolmoment (pro BTA-Molekül) erhöht sich der Einfluss des bei der Belichtung der Azobenzol-Seitenketten induzierten Dipolmoments deutlich.



**Abbildung 4.44:** Schematische Darstellung der BTA-Helix, mit Azobenzol in den Seitenketten, im Grundzustand (links) und nach dem Belichten mit UV-Licht mit *cis* Azobenzol-Einheiten (rechts). Das Makrodipolmoment des BTA-Aggregats und das induzierte Dipolmoment der *cis*-isomerisierten Azobenzol-Einheiten sind als graue Pfeile dargestellt.

Da es sich beim betrachteten System allerdings um eine statistische Mischung handelt, werden die Azobenzol-Seitenketten vermutlich keine einheitliche Orientierung aufweisen, sondern gleichmäßig um das helikale BTA-Aggregat verteilt sein. Das in den Seitenketten durch die Isomerisierung hervorgerufene Dipolmoment ist etwa senkrecht zur Hauptachse des BTA-Aggregats ausgerichtet (siehe Abbildung 4.44). Durch die gleichmäßige Verteilung der Azobenzol-Seitenketten wird das resultierende Dipolmoment der einzelnen BTA-Moleküle nicht mehr entlang der Aggregatachse ausgerichtet sein. Dadurch können die Aggregate kein Makrodipolmoment mehr ausbilden, das wiederum für die Ausrichtung der Aggregate im Magnetfeld verantwortlich ist. Wird nun die Ausbildung eines Makrodipolmoments durch das Isomerisieren der Azobenzol-Seitenkette verhindert, können sich die Aggregate wieder frei im Feld bewegen und diffundieren bis die Orientierung der Aggregate im Raum gleich verteilt ist. Aus der Gleichverteilung der Orientierung der Aggregate / Domänen resultiert das beobachtete Pake-Pattern in den <sup>2</sup>H-NMR-Spektren. Während der thermischen Relaxation läuft der Prozess in umgekehrter Reihenfolge ab. Beim Relaxieren der Azobenzol-Seitenketten von *cis* nach *trans* wird das Makrodipolmoment der BTA-Aggregate nach und nach wieder hergestellt und die Aggregate richten



---

sich wieder einheitlich am Magnetfeld des Spektrometers aus. Mit der zunehmenden Ordnung im System werden die Linien in den Spektren schärfer.

---

## Zusammenfassung

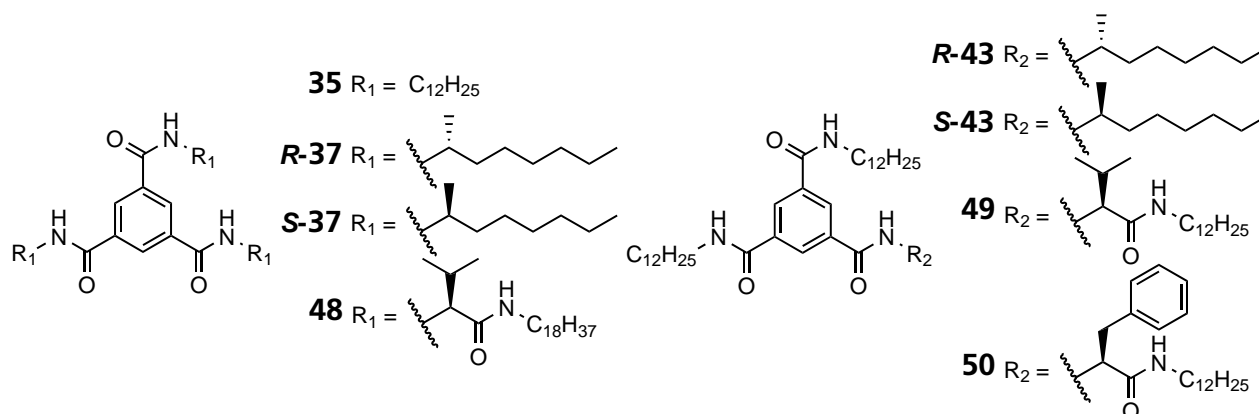
---

Bei der Belichtung des BTA-basierten lyotropen Flüssigkristalls mit Azobenzol-Einheit, konnte die Reorientierung der BTA-Aggregate beobachtet werden. Allerdings wurde kein zweiter homogen anisotroper oder isotroper Zustand erreicht, sondern vermutlich ein Zustand beliebig orientierter Domänen von Aggregaten. Ohne eine Vorzugsorientierung des Flüssigkristalls wird auch das betrachtete Analyt-Molekül nicht orientiert, was für die Bestimmung von RD-Cs zwingend notwendig ist. Auch die sehr lange Belichtungsdauer von fast einer Woche bis zum photostationären Zustand ist wenig praktikabel für die Verwendung als photoresponsives Alignment-Medium. Deshalb wurde von der Synthese des sauberen dreifach unsymmetrisch substituierten BTAs abgesehen, wie sie für BTA **43a** durchgeführt wurde (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4.1).



## 5 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung neuartiger niedermolekularer Alignment-Medien auf Basis von Benzol-1,3,5-tricarboxamiden für die RDC-gestützte Strukturaufklärung kleiner organischer Moleküle.



**Abbildung 5.1:** Molekülstrukturen der in dieser Arbeit synthetisierten symmetrisch (links) und unsymmetrisch substituierten BTAs (rechts).

Das *proof-of-principle* wurde mit BTA **35** mit drei linearen Dodecyl-Seitenketten erbracht. Beim Lösen in  $CCl_4$  und  $CDCl_3$  blieben die BTA-Aggregate erhalten und bildeten stabile lyotrop flüssigkristalline Phasen (kritische Konzentration 14,9 bzw. 26 gew. %). Die Hauptcharakteristika der neuen Flüssigkristalle, Doppelbrechung und gleichzeitiges viskoses Fließen, wurden mittels Polarisationsmikroskopie und das lyotrop flüssigkristalline Verhalten in Substanz mit  $^2H$ -NMR-Spektroskopie nachgewiesen. Die erstmalige Anwendung eines BTA-basierten LLC als Alignment-Medium gelang mit Dicyclopentadien **39** als Analyt-Molekül, dessen Struktur mithilfe der bestimmten RDCs mit geringen Fehlern bestätigt werden konnte. Für Isopinocampheol **41** gelang dies dagegen nicht. Aufgrund der starken Wechselwirkung zwischen Alkohol-Gruppe und BTA-Aggregaten konnten keine RDCs bestimmt werden. Dennoch wurde in  $^2H$ -NMR-Experimenten nachgewiesen, dass trotz der starken Wechselwirkung, eine stabile flüssigkristalline Phase vorlag.

Der achirale Flüssigkristall von BTA **35** in  $CDCl_3$  wurde unter Anwendung des *Sergeant-and-Soldier*-Prinzips in einen chiralen Flüssigkristall überführt. Durch das Beimischen des symme-

---

trisch mit drei chiralen *R/S*-2-Octyl-Seitenketten substituierten BTAs **37** wurde für THF- $d_8$  und die Enantiomere von  $\beta$ -Pinen **40** enantiodifferenzierendes Alignment erreicht.<sup>[206,207]</sup> Da es sich bei den SaS-LLCs um ein Mischsystem handelt, konnten die enantiodifferenzierenden Eigenschaften durch Variation des chiralen Anteils skaliert werden. Bei steigender enantiodifferenzierender Wirkung des LLCs wurden für THF- $d_8$  als Analyt-Molekül größer werdende Unterschiede in der Linienaufspaltung sichtbar. Für die  $\beta$ -Pinen Enantiomere **40** stieg der  $\beta_{5D}$ -Winkel, der die relative Orientierung zweier Alignment-Tensoren beschreibt, an. Bei einem chiralen Anteil von 5 % wurde die höchste Enantiodifferenzierung mit einem  $\beta_{5D}$ -Winkel von 18° erreicht. Es wird vermutet, dass die Enantiodifferenzierung einen Sättigungseffekt zeigt.

Da die Löslichkeit der symmetrischen chiralen Sergeant BTAs **37** begrenzt ist, wurden für einen höheren Anteil chiraler BTAs in den LLCs unsymmetrisch substituierte, chirale BTAs synthetisiert. Die bessere Löslichkeit wurde in den unsymmetrischen BTAs **43** mit zwei Dodecyl-Seitenketten, in Kombination mit einer chiralen *R/S*-2-Octyl-Seitenkette, erreicht. In den LLCs der BTAs **43** in  $CDCl_3$  wurde für die Enantiomere von  $\beta$ -Pinen **40** eine deutlich gesteigerte enantiodifferenzierende Wirkung gefunden. Mit  $\beta_{5D}$ -Winkeln von ca. 80° erreicht die Enantiodifferenzierung fast deren maximal definierten Wert.<sup>[19]</sup> Aus der im Vergleich zu den SaS-LLCs erhöhten Enantiodifferenzierung wird angenommen, dass die enantiodifferenzierende Wirkung in chiralen BTA-LLCs vermutlich nicht allein von der helikalen Struktur der BTA-Aggregate verursacht wird, sondern auch von den chiralen Seitenketten beeinflusst wird.

Bei der makroskopischen Charakterisierung der LLCs von BTA **35** gelang es nicht, konkrete Aggregatgrößen des BTAs in der flüssigkristallinen Phase zu bestimmen. Es konnte allerdings bestätigt werden, dass die BTA-Aggregation bis in den flüssigkristallinen Bereich über Wasserstoffbrückenbindungen stattfindet.

Eine signifikante Steigerung der Aggregationsstärke und Kompatibilität gegenüber Analyt-Molekülen wurde mit dem Einbringen von je einem Valin zwischen dem BTA-Kern und der Alkyl-Seitenkette erzielt. Das Aminosäure-substituierte BTA **48** zeigte in  $CDCl_3$  Organogel-artiges Verhalten und wies bereits bei Konzentrationen von unter einem gew. % anisotropes Verhalten auf. Auch die Kompatibilität gegenüber polaren Analyt-Molekülen war gegeben und so konnte ne-

---

ben der Struktur des unpolaren  $\beta$ -Pinen **40** auch die Struktur des polaren IPC **41** anhand der RDCs bestätigt werden. Trotz der enantiomerenrein eingesetzten Aminosäure zeigte das anisotrope Gel keine enantiodifferenzierenden Eigenschaften.<sup>[245]</sup> Dies wird wahrscheinlich dadurch verursacht, dass die fehlende Dynamik in den quervernetzten Gelen eine Ausbildung von einhändig helikal chiralen BTA-Aggregaten verhindert. Der Mittelweg der Stabilisierung, mit nur einem Valin- bzw. Phenylalanin in einer der Seitenketten eines unsymmetrischen BTAs (BTAs **49** und **50**), lieferte keine anisotropen Phasen.

Zur Anwendung als potentiell photoresponsives Alignment-Medium wurde ein LLC auf Basis eines unsymmetrisch substituierten BTA mit einer Azobenzol-Seitenkette eingesetzt. Bei der Belichtung blieb der LLC anisotrop, aber es wurde kein zweiter zum Alignment geeigneter Zustand erreicht. Vermutlich verhindert das durch die Isomerisierung der Azo-Gruppe hervorgerufene Dipolmoment das Ausrichten der BTA-Aggregate am Magnetfeld und der LLC geht in einen ungeordneten anisotropen Zustand über. Dies wurde während der Belichtung durch die Ausbildung eines Pake-Patterns des Lösungsmittelsignals in den  $^2\text{H}$ -NMR-Spektren sichtbar.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden bisher nur aus verdünnten Lösungen bekannte Eigenschaften der BTAs, sowie thermotrop flüssigkristalline Eigenschaften, erfolgreich in als Alignment-Medien einsetzbare anisotrope Zustände übertragen. Um die Kompatibilität der BTA-basierten Alignment-Medien gegenüber polaren Analyt-Molekülen und polaren organischen Lösungsmitteln zu erhöhen, bedarf es noch weiterer Verbesserungen. Neben der in dieser Arbeit genutzten Verstärkung der Aggregationswechselwirkungen, können die für die Aggregation der BTAs hauptverantwortlichen Wasserstoffbrückenbindungen gegenüber Einflüssen von Lösungsmittel oder Analytmolekülen abgeschirmt werden. Mit geeigneten hydrophoben Seitenketten kann auch in polarer Umgebung eine BTA-Aggregation stattfinden.<sup>[168,170,189]</sup> Bei der Kombination von Wechselwirkungsmechanismen ist zu beachten, dass diese auch konkurrieren können und dadurch effektiv keine Stabilisierung erreicht wird.<sup>[246]</sup> Mit der Variation des Aggregationsmechanismus könnte es zudem möglich werden in nicht chlorierten Lösungsmitteln LLC-Phasen zu präparieren, in denen die Charakterisierung der makroskopischen BTA-Strukturen mit Röntgenmethoden möglich wird. Als Weiterentwicklung zu den vorgestellten *Sergenat-and-*

---

*Soldier*-LLCs bietet sich eine *Sergenat-and-Soldier*-Mischung der unsymmetrisch chiral substituierten BTAs **R-43** und **S-43** mit dem achiralen BTA **35** an. Durch die starke enantiodifferenzierende Wirkung und deutlich bessere Löslichkeit der unsymmetrisch chiral substituierten BTAs **43** sollte in einer solchen Mischung die Orientierung eines Analyt-Moleküls in einem großen Bereich skalierbar sein. Gleichzeitig ließe es sich in diesem System möglicherweise klären, ob die Enantiodifferenzierung der chiralen BTA-LLCs von den einhändig helikal chiralen Aggregaten verursacht wird oder von der Anzahl der chiralen Seitenketten im System abhängt. Im Gegensatz zu den SaS-LLCs mit den BTAs **37** sollte der Anteil der chiralen BTAs **43** uneingeschränkt variiert werden können. Damit ließe sich ein Sättigungseffekt der Enantiodifferenzierung in Abhängigkeit des chiralen Anteils in der Mischung eindeutig verfolgen. Tritt ein Sättigungseffekt auf, sollte die helikale Aggregat-Struktur den größeren Einfluss auf die enantiodifferenzierende Wirkung der chiralen BTA-LLCs haben. Steigt die Enantiodifferenzierung dagegen mit steigendem chiralen Anteil in der Mischung immer weiter an, kann angenommen werden, dass der Einfluss der chiralen Seitenketten überwiegt.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen das hohe Potential, das niedermolekulare Alignment-Medien bieten. Durch den geringen synthetischen Aufwand niedermolekularer Systeme können maßgeschneiderte neue Alignment-Medien entwickelt werden. Zusätzlich wird es möglich die gewünschten Eigenschaften in simplen Mischsystemen einzustellen. Aufgrund der großen Variabilität der niedermolekularen BTA-basierten Alignment-Medien können diese in Zukunft einen entscheidenden Beitrag zum Verständnis des Alignment-Prozesses leisten.

---

## 6 Experimentaltteil

---

### 6.1 Allgemeine Arbeitsbedingungen

---

#### Chemikalien

---

Die zur Synthese eingesetzten Chemikalien wurden aus dem Chemikalienfachhandel von Sigma-Aldrich, VWR und Fisher Scientific bezogen und die geschützten Aminosäuren von Orpegen Peptide Chemicals erworben. Wasserfreies THF wurden in der Qualität „Extra Dry“ aus Septenflaschen mit Acroseal®, gelagert über Molekularsieb, entnommen. Triethylamin wurde über  $\text{CaH}_2$  getrocknet und destilliert. Trimesinsäurechlorid wurde vor der Verwendung im Vakuum destilliert. Alle anderen Chemikalien wurden ohne weitere Aufreinigung eingesetzt.

---

#### Geräte

---

IR-Spektren wurden im Festkörper und in Lösung an einem Alpha FTIR-Spektrometer der Firma Bruker mit Platinum-ATR-Modul aufgenommen. Die Spektren wurden mit 512 Scans gemessen.

Massenspektren wurden an einem Finnigan MAT 95 Massenspektrometer der Firma Thermo Fisher Scientific (EI) und einem Impact II der Firma Bruker Daltonik (ESI, APCI) aufgenommen.

Kleinwinkel-Röntgenstreuung (SAXS), in Kooperation mit der Arbeitsgruppe STÜHN der TU Darmstadt, wurde mit der Röntgenquelle PW-2273 von Panalytical und einem Ni-Filter (für eine Wellenlänge von  $\lambda = 1,54 \text{ \AA}$ ) gemessen. Als Detektor wurde ein zweidimensionaler 'multiwire'-Detektor der Firma Molecular Metrology in einem Abstand von 1,5 m eingesetzt.<sup>[270]</sup> Die Proben wurden für die Messung mit einer Zentrifuge in 0,3 mm Kapillaren gefüllt.

Kleinwinkel-Neutronenstreuung (SANS), in Kooperation mit der Arbeitsgruppe STÜHN der TU Darmstadt, wurden am Experimentaufbau 'D11' am Institut Laue-Langevin (ILL) in Gre-

---

noble/Frankreich mit Detektorabständen von 2 m und 5 m durchgeführt. Für die 15 gew.-% Probe wurde zusätzlich auch bei 12 m Detektorabstand gemessen. Die Proben wurden in zu geschmolzenen Glasampullen präpariert und mit Spritze und Kanüle in 1,0 mm Küvetten gefüllt. Die Neutronen-Streudichte des BTAs **35** wurde mit einer berechneten Dichte von  $0,942 \frac{\text{g}}{\text{mL}}$  (berechnet mit Advanced Chemistry Development (ACD Labs) Software V11.02 Copyright 1994-2019 ACD Labs) abgeschätzt<sup>[271]</sup>.

Dynamische Lichtstreuung (DLS), in Kooperation mit der Arbeitsgruppe STÜHN der TU Darmstadt, wurde an einem Goniometer der Firma ALV mit einem HeNe-Laser (Wellenlänge  $\lambda = 632,5 \text{ nm}$ ) und Streuwinkeln zwischen  $30^\circ$  und  $150^\circ$  gemessen. Die zwei Polarisationsfilter hinter dem Laser und vor dem Detektor wurden in der VV- (Vertikal-Vertikal) und VH-Geometrie (Vertikal-Horizontal) angeordnet.<sup>[270]</sup> Als Detektor wurde der ALV-5000/E eingesetzt. Um staubfreie Proben zu gewährleisten wurde mit BTA **35** eine verdünnte Lösung in THF hergestellt und diese mit einem 200 nm Filter filtriert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das so gereinigte BTA **35** zur Präparation der Proben in gefiltertem  $\text{CCl}_4$  eingesetzt.

Die Überprüfung des Reaktionsfortschritts mittels Dünnschichtchromatographie erfolgte unter Verwendung von Kieselgelplatten SilG/UV254 der Firma Macherey-Nagel und UV-Licht zur Auswertung der Chromatogramme.

Das Kieselgel (0,060 – 0,200 mm, 60A) für die chromatographischen Aufreinigungen wurde bei Acros Organics erworben.



---

## 6.2 NMR-Experimente

---

---

### Auswertung der NMR-Spektren

---

Die Kopplungskonstanten und die zugehörigen Fehler wurden mit der cross-fitting Methode<sup>[272]</sup> aus Reihen von CLIP-HSQC bzw. Spalten aus F1-gekoppelten-HSQC- und PSYCHEDELIC-Spektren bestimmt. Die RDCs wurden mit Gleichung 2.2 (siehe Abschnitt 2.1.2) berechnet und die Fehler der RDCs als Summe der Fehler der isotropen und anisotropen Kopplungskonstanten angenommen.

Die Berechnung der Alignment-Tensoren wurde mit der Software RDC@hotfcht durchgeführt.<sup>[77,78]</sup>

Da für die geminalen  $^2J_{HH}$ - und langreichweitigen  $^nJ_{HH}$ -Kopplungskonstanten nicht alle Vorzeichen bestimmt werden konnten, wurden diese empirisch ermittelt. Dazu wurden die Alignment-Tensoren mehrfach berechnet und die unbekannten Vorzeichen permutiert. Die Alignment-Tensoren mit den niedrigsten Qualitätsfaktoren<sup>[73,74]</sup> wurden als die, zu diesem Zeitpunkt, wahrscheinlichste Lösung für das verwendete Strukturmodell angenommen. Aus diesem Fit ergeben sich die Vorzeichen der Kopplungskonstanten.

Die  $^1D_{CH}$  RDCs der Methyl-Protonen von  $\beta$ -Pinen wurden für die Berechnung der Alignment-Tensoren in  $^1D_{CC}$  RDCs konvertiert.<sup>[273]</sup>

---

### Präparation der anisotropen Proben

---

Das für die Präparation der anisotropen Proben verwendete  $CDCl_3$  wurde zum Vortrocknen und Adsorption von minimalen Verunreinigungen für ca. 7 Tage über trockenem Molsieb 3 Å (im Vakuum bei 180 °C für 24 h ausgeheizt) gelagert. Zur weiteren Reduktion von Wasser- und Salzsäure-Verunreinigungen<sup>[236]</sup> wurde das  $CDCl_3$  anschließend für 1 h über  $CaH_2$  reflux-

---

xiert<sup>[242]</sup> und frisch destilliert für die Probenpräparation eingesetzt.

Die Komponenten der anisotropen Proben wurden für eine möglichst genaue und reproduzierbare Zusammensetzung immer in der folgenden Reihenfolge zugegeben: (1) chirales BTA (Sergeant oder unsymmetrisches chirales BTA), (2) achirales BTA (bei SaS-LLC Proben), (3) (+)/(-)- $\beta$ -Pinen **40** (zudosiert mit Hamilton-Spritze) und (4) destilliertes  $\text{CDCl}_3$ .

Alle Proben, die zur Bestimmung von Kopplungskonstanten / RDCs eingesetzt wurden, wurden direkt nach dem Abwiegen der einzelnen Komponenten mit einem Gasbrenner zugeschmolzen, um eine konstante Konzentration zu gewährleisten. Die Proben zur Bestimmung von kritischen Konzentrationen wurden lediglich mit einem Gummistopfen verschlossen, um Lösungsmittel nachdosieren zu können.

Um ein isotropes Lock-Signal zur Verfügung zu haben, wurde allen anisotropen Proben eine  $\text{DMSO-d}_6$  Kapillare zugegeben.

Nach dem vollständigen Lösen der BTAs (wenn nötig durch moderates Erwärmen (ca. 60 °C) und Zentrifugieren mit einer Handzentrifuge) wurden die Proben durch mehrmaliges auf den Kopf stellen homogenisiert. An dieser Stelle ist wichtig, dass die Flüssigkristalle nur durch die Schwerkraft fließen. Stärkere Scherkräfte, wie z. B. durch Zentrifugation, verschlechtern die Homogenität. Es wird vermutet, dass die BTA-Aggregate durch die starken Scherkräfte zerstört werden.<sup>[218]</sup>

Vor den NMR-Experimenten wurden die anisotropen Proben für 8 h im Magnetfeld des Spektrometers equilibriert, um eine konstante Quadrupolaufspaltung und Linienbreite zu gewährleisten. Die Homogenität der Proben wurde vor und nach den Experimenten mit  $^2\text{H}$ -Image-Experimenten überprüft.<sup>[262]</sup>

## Zusammensetzung der anisotropen Proben

**Tabelle 6.1:** Zusammensetzung und Quadrupolaufspaltung der SaS-LLC-Proben mit dem *R*-Sergeant **R-37** und den Enantiomeren von  $\beta$ -Pinen **40**.

Probennummer	79	77	75	76	80	78
Soldier <b>35</b> [mg]	170,29	166,35	164,98	165,11	161,35	161,82
<i>R</i> -Sergeant <b>R-37</b> [mg]	1,72	1,68	5,01	5,00	8,49	8,51
(+)- $\beta$ -Pinen (+)- <b>40</b> [mg]	-	25,42	-	25,42	-	25,33
(-)- $\beta$ -Pinen (-)- <b>40</b> [mg]	25,00	-	24,86	-	24,95	-
CDCl <sub>3</sub> [mg]	430,47	420,60	425,95	426,63	425,69	425,68
c( <i>R</i> -Sergeant <b>R-37</b> ) <sup>a</sup> [gew.-%]	1,00	1,00	2,95	2,94	5,00	5,00
c(BTA-Mix) [gew.-%]	27,41	27,36	27,38	27,34	27,37	27,41
$\Delta \nu_Q$ [Hz]	1331,86	1297,59	1310,59	1255,05	1285,77	1266,86

<sup>a</sup> bezogen auf die BTA-Gesamtmasse

**Tabelle 6.2:** Zusammensetzung und Quadrupolaufspaltung der SaS-LLC-Proben mit dem *S*-Sergeant **S-37** und den Enantiomeren von  $\beta$ -Pinen **40**.

Probennummer	91	97	92	95	93	96
Soldier <b>35</b> [mg]	168,32	168,31	164,39	165,93	161,12	162,06
<i>S</i> -Sergeant <b>S-37</b> [mg]	1,70	1,70	5,08	5,13	8,48	8,53
(+)- $\beta$ -Pinen (+)- <b>40</b> [mg]	-	25,10	-	25,22	-	25,31
(-)- $\beta$ -Pinen (-)- <b>40</b> [mg]	25,23	-	25,57	-	25,17	-
CDCl <sub>3</sub> [mg]	425,31	425,88	423,29	428,43	424,46	426,18
c( <i>S</i> -Sergeant <b>S-37</b> ) <sup>a</sup> [gew.-%]	1,00	1,00	3,00	3,00	5,00	5,00
c(BTA-Mix) [gew.-%]	27,40	27,38	27,41	27,38	27,39	27,42
$\Delta \nu_Q$ [Hz]	1325,95	1322,53	1315,47	1323,71	1295,45	1304,88

<sup>a</sup> bezogen auf die BTA-Gesamtmasse

**Tabelle 6.3:** Zusammensetzung und Quadrupolaufspaltung der LLC-Proben mit den unsymmetrischen BTAs **43** und den Enantiomeren von  $\beta$ -Pinen **40**.

Probennummer	100	101	98	99
<i>R</i> -BTA <b>R-43</b> [mg]	140,99	141,27	-	-
<i>S</i> -BTA <b>S-43</b> [mg]	-	-	140,92	140,60
(+)- $\beta$ -Pinen (+)- <b>40</b> [mg]	-	25,33	-	24,50
(-)- $\beta$ -Pinen (-)- <b>40</b> [mg]	25,33	-	24,55	-
CDCl <sub>3</sub> [mg]	409,21	410,96	447,42	441,06
c(BTA) [gew.-%]	24,50	24,46	22,99	23,20
$\Delta \nu_Q$ [Hz]	800,35	804,30	813,37	823,49

---

## Parameter der NMR-Experimente

---

---

### Sergeant-and-Soldier LLC

---

Die Experimente in isotroper Lösung wurden an einem Bruker Advance III HD Spektrometer mit 700 MHz Protonen-Resonanzfrequenz, ausgestattet mit einem 5 mm QCI ( $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ ,  $^{13}\text{C}/^{15}\text{N}/^{31}\text{P}$ ) Cryo-Probenkopf mit z-Gradient aufgenommen. In anisotroper Lösung wurden die Experimente von (+)/(-)- $\beta$ -Pinen **40** in den SaS-LLCs der chiralen Sergeant-BTAs **37** an einem Bruker Advance III Spektrometer mit 600 MHz Protonen-Resonanzfrequenz, ausgestattet mit einem 5 mm TBI Probenkopf ( $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$ , BB) mit z-Gradient aufgenommen. In isotroper und anisotroper Lösung wurden identische Mess- und Prozessierungsparameter verwendet.

TSE-PSYCHE- und PSYCHE-Spektren<sup>[217]</sup> (CNST20 = 20°, P1 = 9  $\mu\text{s}$ , P40 = 30000  $\mu\text{s}$ , P41 = 40000  $\mu\text{s}$ , P42 = 40000  $\mu\text{s}$ , PLW1 = 14 W, SPNAM40 = Crp\_psyche.20, SPNAM41 = Crp\_LowToHigh\_40m10kHz.ji, SPNAM42 = Crp\_HighToLow\_40m10kHz.ji, GPZ10 = 2 %, GPZ11 = 2,5 %, GPZ12 = 2,5 %) Die Datensätze wurden mit dem *pshift*-Makro (University of Manchester) prozessiert, um aus den 2D-Datensätzen 1D-Datensätze zu erhalten.<sup>[93]</sup>

P.E.HSQMBC-Spektren<sup>[91]</sup> wurden mit 4096 Punkten in der direkten Dimension und 256 Punkten in der indirekten Dimension aufgenommen (NS = 8, CNST16 = 4, CNST13 = 8 Hz, SPNAM34 = Rsnob.1000, P46 = 50 ms).

F1-gekoppelte-HSQC-Spektren<sup>[86–88]</sup> wurden mit 1024 Punkten in der direkten Dimension und 1024 Punkten in der indirekten Dimension aufgenommen (NS = 4, Skalierungsfaktor (CNST16) = 8). Die Experimente wurden mit einem INEPT-Delay (CNST2) von 145 Hz aufgenommen. Die Datensätze wurden inkl. zero filling mit 2048 Punkten in F2 und 2048 Punkten in F1 prozessiert.

PROJECT- $^1\text{H}$ -NMR-Spektren<sup>[216]</sup> (Pulssequenz: project.ji) wurden mit 32768 Punkten und einer *cycle-time* von 0,001 s (zwei Echos) aufgenommen (NS = 1024, P1 = 9,5  $\mu\text{s}$ , PLW1 = 14 W). Die Datensätze wurden inkl. zero filling mit 65536 Punkten prozessiert.

---

Die PERFECT-CLIP-HSQC-Spektren<sup>[85,212]</sup> (Pulssequenz: perfect-clip-hsqc.t1.vsz) wurden mit 1024 Punkten in der direkten Dimension und 512 Punkten in der indirekten Dimension aufgenommen. Die Datensätze wurden inkl. zero filling mit 2048 Punkten in F2 und 1024 Punkten in F1 prozessiert.

TSE-PSYCHEDELIC-Experimente<sup>[93,94]</sup> (Pulssequenz: psychedelic2d.tse.t21.ds) wurden mit 8192 Punkten in der indirekten Dimension und 128 Punkten in der direkten Dimension aufgenommen (CNST20 = 20°, P1 = 9  $\mu$ s, P40 = 30000  $\mu$ s, P41 = 40000  $\mu$ s, P42 = 40000  $\mu$ s, PLW1 = 14 W, SPNAM40 = Crp\_psyche.20, SPNAM41 = Crp\_LowToHigh\_40m10kHz.ji, SPNAM42 = Crp\_HighToLow\_40m10kHz.ji, GPZ10 = 2 %, GPZ11 = 2,5 %, GPZ12 = 2,5 %).

---

### Unsymmetrische chirale BTA

---

Die <sup>2</sup>H-NMR-Experimente, CLIP/CLAP-HSQC-Experimente<sup>[85]</sup>, F1-gekoppelte-<sup>[86–88]</sup> und multiquanten-gefilterte F1-gekoppelte-HSQC-Experimente<sup>[90]</sup> von (+)/(-)- $\beta$ -Pinen **40** in den LLCs der unsymmetrischen chiralen BTAs **43** wurden an einem Bruker Avance III Spektrometer mit 600 MHz Protonen-Resonanzfrequenz, ausgestattet mit einem 5 mm TBI Probenkopf (<sup>1</sup>H, <sup>31</sup>P, BB) mit z-Gradient aufgenommen.

Die isotropen CLIP/CLAP-HSQC-Spektren wurden mit 8192 Punkten in der direkten Dimension und 512 Punkten in der indirekten Dimension aufgenommen (NS<sub>isotrop</sub> = 32). Die geteilten Datensätze wurden inkl. zero filling mit 16384 Punkte in F2 und 4096 Punkte in F1 prozessiert (linear prediction in F1: ME\_mod = LPfc; NCOEF = 32; LPBIN = 1024).

Die isotropen F1-gekoppelten-multiquanten gefilterten HSQC-Spektren wurden mit 1200 Punkten in der direkten Dimension und 1024 Punkten in der indirekten Dimension aufgenommen (NS = 2, Skalierungsfaktor (CNST16) = 8). Die Experimente wurden mit einem INEPT-Delay (CNST2) von 145 Hz aufgenommen. Die Datensätze wurden inkl. zero filling mit 2048 Punkten in F2 und 2048 Punkten in F1 prozessiert (linear prediction in F1: ME\_mod = LPfc; NCOEF = 32; LPBIN = 256).

Anisotrope CLIP/CLAP-HSQC-Spektren wurden mit 8192 Punkten in der direkten Dimension und 1024 Punkten in der indirekten Dimension aufgenommen (NS = 16). Die geteilten Daten-

---

sätze wurden inkl. zero filling mit 16384 Punkten in F2 und 2048 Punkten in F1 prozessiert (linear prediction in F1: ME\_mod = LPfc; NCOEF = 32; LPBIN = 512).

Anisotrope F1-gekoppelte-HSQC-Spektren wurden mit 1024 Punkten in der direkten Dimension und 1024 Punkten in der indirekten Dimension aufgenommen (NS = 16, Skalierungsfaktor (CNST16) = 8). Die Experimente wurden für (+)- $\beta$ -Pinen **40a** mit einem INEPT-Delay (CNST2) von 145 Hz und für (-)- $\beta$ -Pinen **40b** mit 130 Hz aufgenommen. Die Datensätze wurden inkl. zero filling mit 2048 Punkten in F2 und 2048 Punkten in F1 prozessiert (linear prediction in F1: ME\_mod = LPfc; NCOEF = 32; LPBIN = 256).

Die anisotropen F1-gekoppelten-multiquanten gefilterten HSQC-Spektren wurden mit 1024 Punkten in der direkten Dimension und 1024 Punkten in der indirekten Dimension aufgenommen (NS = 32, Skalierungsfaktor (CNST16) = 8). Die Experimente wurden mit einem INEPT-Delay (CNST2) von 130 Hz aufgenommen. Die Datensätze wurden inkl. zero filling mit 2048 Punkten in F2 und 2048 Punkten in F1 prozessiert (linear prediction in F1: ME\_mod = LPfc; NCOEF = 32; LPBIN = 256).

---

### Signalzuordnung der Syntheseprodukte

---

Die Zuordnung der Signale der Syntheseprodukte in den  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurde mit Hilfe von HSQC- und HMBC-Spektren vorgenommen. In der Zuordnung gibt die vorangestellte Zahl ( $^1\text{H}_x$ ) die Anzahl der Protonen an und der Index die jeweilige Nummer des Protons / Kohlenstoffatoms, die in der Molekülstruktur angegeben ist (s = Singulett, d = Doublett, t = Triplett, m = Multiplett, b = breit).

---

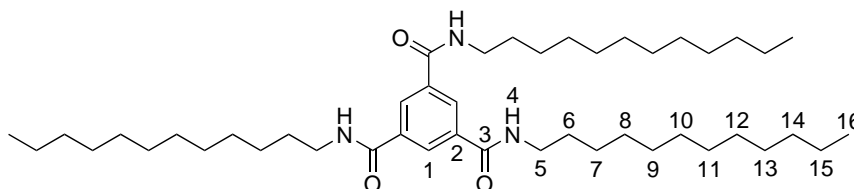
## 6.3 Synthesevorschriften

---

---

### Synthese von 1,3,5-tris(dodecyl)-Benzoltricarboxamid **35**

---



**Abbildung 6.1:** Struktur von 1,3,5-tris(dodecyl)-Benzoltricarboxamid **35**.

Laborjournaleintrag: ML0241

Vorschrift angelehnt an<sup>[152]</sup>:

5,420 g Dodecylamin **36** (28,7 mmol, 3,11 Äq.) werden in 100 mL trockenem THF gelöst und 4,1 mL Triethylamin (29,2 mmol, 3,16 Äq.) zugegeben. Die Lösung wird auf 0 °C gekühlt und eine Lösung von 2,508 g Trimesinsäurechlorid **60** (9,23 mmol, 1 Äq.), in 50 mL trockenem THF, langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und zur Komplettierung der Reaktion für weitere 2,5 h zum Rückfluss erhitzt. Der Niederschlag wird abfiltriert, mehrfach mit THF gewaschen und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in 300 mL Dichlormethan aufgenommen, mit je 50 mL 1 M HCl, ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt (6,6830 g) wird säulenchromatographisch aufgereinigt (Laufmittelgradient *n*-Hexan : Chloroform 1 : 1 > 1 : 2 > 1 : 4 > 0 : 1; 30 g Kieselgel/g Produkt; warm in 20 mL Laufmittel aufgetragen). Es werden 4,7957 g (71,5 % d. Th.) des Produkts als farbloser Feststoff erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, 300 K, THF-d<sub>8</sub>):

δ = 8,39 (s, 3-H<sub>1</sub>); 7,98 (t, 3-NH<sub>4</sub>, *J* = 5,64 Hz); 3,37 (m, 6-H<sub>5</sub>); 1,60 (m, 6-H<sub>6</sub>); 1,40 - 1,24 (m, 57-H<sub>7 bis 15</sub>; erwartet 54, beobachtet 57); 0,89 (t, 9-H<sub>16</sub>, *J* = 7,10 Hz) ppm

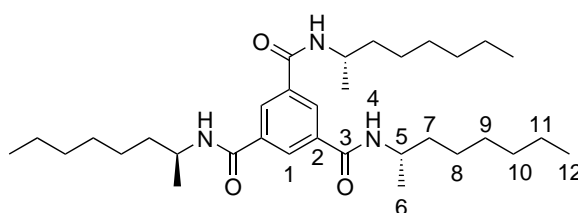


$^{13}\text{C}$ -NMR (150 MHz, 300 K, THF- $d_8$ ):

$\delta$  = 166,01 ( $\text{C}_3$ ); 136,40 ( $\text{C}_2$ ); 128,61 ( $\text{C}_1$ ); 40,46 ( $\text{C}_5$ ); 30,57 ( $\text{C}_6$ ); 27,84 ( $\text{C}_7$ ); 32,69; 30,46 - 30,41; 30,24; 30,12; 23,37 ( $\text{C}_8$  bis 15); 14,24 ( $\text{C}_{16}$ ) ppm

Masse (EI): erwartet: 711,63 u/z; gefunden: 712 [ $\text{M}^+$ ]

### Synthese von 1,3,5-tris(*S*-(+)-2-octanyl)-Benzoltricarboxamid **S-37**



**Abbildung 6.2:** Struktur von 1,3,5-tris(*S*-(+)-2-octanyl)-Benzoltricarboxamid **S-37**.

Laborjournaleintrag: ML0240

Vorschrift angelehnt an<sup>[152]</sup>:

769,0 mg *S*-(+)-2-Aminooctan **S-38** (5,89 mmol, 3,19 Äq.) werden mit 0,8 mL trockenem Triethylamin (5,70 mmol, 3,09 Äq.) in 20 mL trockenem THF im Kolben vorgelegt, auf 0 °C abkühlt und dann langsam eine Lösung von 500,8 mg Trimesinsäurechlorid **60** (1,85 mmol, 1 Äq.), in 55 mL trockenem THF, zugetropft. Die Reaktionslösung wird für 44 h bei Raumtemperatur gerührt, das ausgefallene  $\text{Et}_3\text{N}^+\text{HCl}$  abfiltriert, mit THF gewaschen und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt (1,1243 g) wird aus 52,5 mL Ethanol :  $\text{H}_2\text{O}$  (10 : 1) umkristallisiert. Es werden 0,7512 g (73,2 % d. Th.) des Produkts als farbloser, watteartiger Feststoff erhalten.

$^1\text{H}$ -NMR (600 MHz, 300 K, THF- $d_8$ ):

$\delta$  = 8,34 (s, 3- $\text{H}_1$ ); 7,64 (t, 3- $\text{NH}_4$ ,  $J$  = 8,15 Hz); 4,16 (m, 3- $\text{H}_5$ ); 1,60 (m, 3- $\text{H}_7$ ); 1,50 (m, 3- $\text{H}_7$ ); 1,42 - 1,27 (m, 25- $\text{H}_8$  bis 11; erwartet 24, beobachtet 25); 1,20 (d, 9- $\text{H}_6$ ,  $J$  = 6,67 Hz); 0,89 (t, 9- $\text{H}_{12}$ ,  $J$  = 7,05 Hz) ppm

$^{13}\text{C}$ -NMR (150 MHz, 300 K, THF- $d_8$ ):

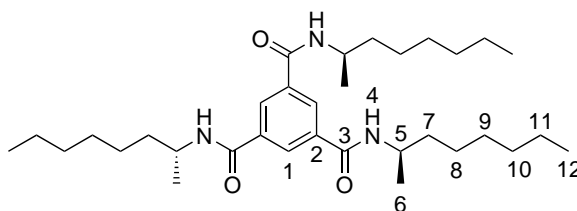
$\delta$  = 165,68 ( $\text{C}_3$ ); 136,63 ( $\text{C}_2$ ); 128,63 ( $\text{C}_1$ ); 46,14 ( $\text{C}_5$ ); 37,45 ( $\text{C}_7$ ); 32,62 ( $\text{C}_{10}$ ), 30,06 ( $\text{C}_9$ ); 27,13 ( $\text{C}_8$ ); 23,34 ( $\text{C}_{11}$ ); 21,02 ( $\text{C}_6$ ); 14,21 ( $\text{C}_{12}$ ) ppm

Masse (APCI): erwartet: 543,44 u/z; gefunden:  $[\text{M}+\text{H}^+]$  544,45

---

### Synthese von 1,3,5-tris(*R*-(-)-2-octanyl)-Benzoltricarboxamid **R-37**

---



**Abbildung 6.3:** Synthese von 1,3,5-tris(*R*-(-)-2-octanyl)-Benzoltricarboxamid **R-37**.

Laborjournaleintrag: ML027

Die enantiomere Verbindung **R-37** wird analog mit *R*-(-)-2-Aminooctan **R-38** hergestellt. Ausbeute: 2,004 g (65,3 % d. Th.)

$^1\text{H}$ -NMR (600 MHz, 300 K, THF- $d_8$ ):

$\delta$  = 8,35 (s, 3- $\text{H}_1$ ); 7,67 (t, 3- $\text{NH}_4$ ,  $J$  = 8,23 Hz); 4,16 (m, 3- $\text{H}_5$ ); 1,60 (m, 3- $\text{H}_7$ ); 1,50 (m, 3- $\text{H}_7$ ); 1,42 - 1,26 (m, 26- $\text{H}_8$  bis 11; erwartet 24, beobachtet 26); 1,20 (d, 9- $\text{H}_6$ ,  $J$  = 6,63 Hz); 0,89 (t, 9- $\text{H}_{12}$ ,  $J$  = 7,03 Hz) ppm

$^{13}\text{C}$ -NMR (150 MHz, 300 K, THF- $d_8$ ):

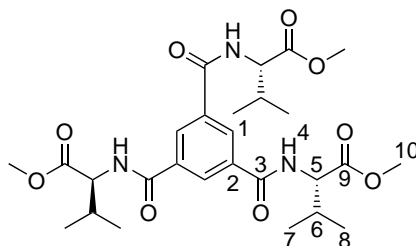
$\delta$  = 165,67 ( $\text{C}_3$ ); 136,58 ( $\text{C}_2$ ); 128,64 ( $\text{C}_1$ ); 46,12 ( $\text{C}_5$ ); 37,43 ( $\text{C}_7$ ); 32,63 ( $\text{C}_{10}$ ), 30,07 ( $\text{C}_9$ ); 27,13 ( $\text{C}_8$ ); 23,35 ( $\text{C}_{11}$ ); 21,03 ( $\text{C}_6$ ); 14,23 ( $\text{C}_{12}$ ) ppm

Masse (APCI): erwartet: 543,44 u/z; gefunden:  $[\text{M}+\text{H}^+]$  544,43

---

## Synthese von 1,3,5-tris(L-Val-OMe)-Benzoltricarboxamid **61**

---



**Abbildung 6.4:** Struktur von 1,3,5-tris(L-Val-OMe)-Benzoltricarboxamid **61**.

Synthese durchgeführt von HANNA HÜBNER<sup>[244]</sup>, Laborjournaleintrag: HH016

0,9976 g Trimesinsäure **18** (4,75 mmol, 1 Äq.) werden in 100 mL trockenem THF, unter Argonatmosphäre gelöst, und bei 0 °C 2,586 g Carbonyldiimidazol **16** (15,95 mmol, 3,35 Äq.) zugegeben. Die Lösung wird für 26 h bei Raumtemperatur gerührt. Hiernach werden, bei 0 °C, 3,1208 g L-H-Val-OMe (23,79 mmol, 5,01 Äq.) in 20 mL trockenem THF gelöst und langsam zugetropft. Die Lösung wird für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Ausgefallenes Produkt wird abfiltriert (1,0018 g), die Mutterlauge zur Trockne eingeeengt und der Rückstand aus Dichlormethan umkristallisiert. Es werden insgesamt 2,2014 g (84,4 % d. Th.) des Produkts als farbloses Pulver erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, 300 K, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 8,35 (s, 3-H<sub>1</sub>); 7,14 (d, 3-NH<sub>4</sub>, <sup>3</sup>J = 8,71 Hz); 4,76 (dd, 3-H<sub>5</sub>, J = 3,40; 8,65 Hz); 3,80 (s, 9-H<sub>10</sub>); 2,28 (m, 3-H<sub>6</sub>); 1,02 (d, 3-H<sub>7 oder 8</sub>, J = 2,30 Hz); 1,01 (d, 3-H<sub>7 oder 8</sub>, J = 2,30 Hz) ppm

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, 300 K, CDCl<sub>3</sub>):

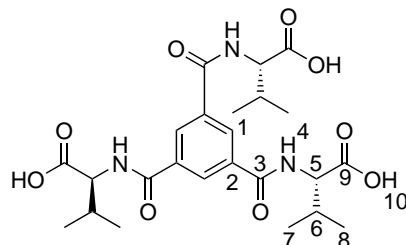
$\delta$  = 172,65 (C<sub>9</sub>); 165,79 (C<sub>3</sub>), 134,96 (C<sub>2</sub>); 128,75 (C<sub>1</sub>); 58,15 (C<sub>5</sub>); 52,49 (C<sub>10</sub>); 31,38 (C<sub>6</sub>); 19,23 (C<sub>7 oder 8</sub>), 18,32 (C<sub>7 oder 8</sub>) ppm

Masse (ESI): erwartet: 549,27 u/z; gefunden: [M+H<sup>+</sup>] 550

---

## Synthese von 1,3,5-tris(L-Val-OH)-Benzoltricarboxamid **62**

---



**Abbildung 6.5:** Struktur von 1,3,5-tris(L-Val-OH)-Benzoltricarboxamid **62**.

Synthese durchgeführt von HANNA HÜBNER<sup>[244]</sup>, Laborjournaleintrag: HH0110

1,0006 g 1,3,5-tris(L-Val-OMe)-Benzoltricarboxamid **61** (1,82 mmol, 1,00 Äq.) werden in 60 mL THF suspendiert und 2,4 mL 4 M NaOH-Lösung (9,60 mmol, 5,27 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 19 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Wasser aufgenommen, unlösliche Bestandteile abfiltriert und das Produkt durch Ansäuern mit 2 M HCl ausgefällt. Nach dem Abfiltrieren und Trocknen werden 0,5614 g (60,7 % d. Th.) des Produkts als farbloses Pulver erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, 300 K, D<sub>2</sub>O):

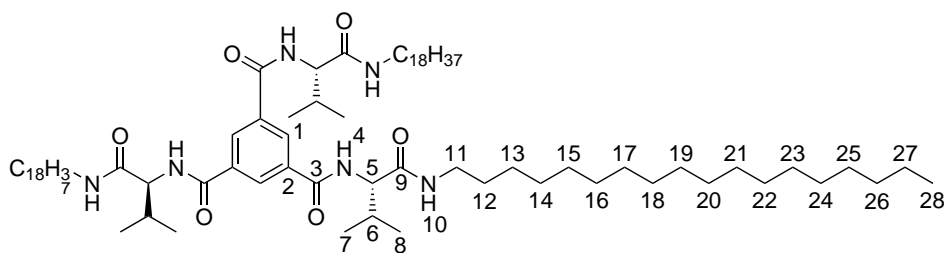
$\delta$  = 8,43 (s, 3-H<sub>1</sub>); 4,35 (d, 3-H<sub>5</sub>,  $J$  = 5,90 Hz); 2,27 (m, 3-H<sub>6</sub>); 1,04 (d, 9-H<sub>7 oder 8</sub>,  $J$  = 6,94 Hz); 1,02 (d, 9-H<sub>7 oder 8</sub>,  $J$  = 6,94 Hz) ppm

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, 300 K, D<sub>2</sub>O):

$\delta$  = 179,11 (C<sub>9</sub>); 169,17 (C<sub>3</sub>), 135,84 (C<sub>2</sub>); 129,98 (C<sub>1</sub>); 62,53 (C<sub>5</sub>); 31,63 (C<sub>6</sub>); 19,87 (C<sub>7 oder 8</sub>), 18,46 (C<sub>7 oder 8</sub>) ppm

Masse (ESI): erwartet: 507,22 u/z; gefunden: [M+Na<sup>+</sup>] 530

## Synthese von 1,3,5-tris(L-Valin-Octadecylamid)-Benzoltricarboxamid **48**



**Abbildung 6.6:** Struktur von 1,3,5-tris(L-Valin-Octadecylamid)-Benzoltricarboxamid **48**.

Synthese durchgeführt von HANNA HÜBNER<sup>[244]</sup>, Laborjournaleintrag: HH0118

0,5064 g 1,3,5-tris(L-Val-OH)-Benzoltricarboxamid **62** (1,00 mmol, 1 Äq.) werden in 60 mL trockenem THF, unter Argonatmosphäre gelöst, und bei 0 °C 0,5450 g Carbonyldiimidazol **16** (3,36 mmol, 3,36 Äq.) zugegeben. Die Lösung wird für 22 h bei Raumtemperatur gerührt. Hier-nach werden, bei 0 °C, 0,8157 g Octadecylamin **63** (3,03 mmol, 3,03 Äq.) in 60 mL trockenem THF gelöst und langsam zugetropft. Die Lösung wird für 24 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend das ausgefallene Produkt abfiltriert. Es werden 0,7400 g (58,8 % d. Th.) des Pro-dukts als farbloses Pulver erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, 300 K, TFA-h<sub>1</sub>):

δ = 8,98 (s, 3-H<sub>1</sub>); 8,59 (m, 3-NH<sub>4</sub>); 8,26 (m, 3-H<sub>10</sub>); 4,69 (m, 3-H<sub>5</sub>); 3,68 (m, 6-H<sub>11</sub>); 2,58 (m, 3-H<sub>6</sub>); 1,85 (m, 6-H<sub>12</sub>), 1,60 - 1,39 (m, 107-H<sub>13 bis 27</sub>; erwartet 90, beobachtet 107); 1,34 (m, 9-H<sub>7 oder 8</sub>); 1,31 (m, 9-H<sub>7 oder 8</sub>); 1,02 (m, 9-H<sub>28</sub>) ppm

<sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, 300 K, TFA-h<sub>1</sub>):

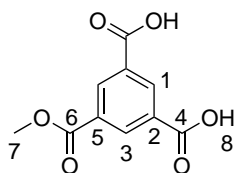
δ = 174,69 (C<sub>9</sub>); 169,36 (C<sub>3</sub>), 133,15 (C<sub>2</sub>); 131,45 (C<sub>1</sub>); 62,20 (C<sub>5</sub>); 41,80 (C<sub>11</sub>); 30,26 (C<sub>6</sub>) 27,97 (C<sub>12</sub>); 31,61; 29,28 - 28,99; 28,58; 26,30; 22,15 (C<sub>13 bis 27</sub>); 17,74 (C<sub>7 oder 8</sub>), 17,57 (C<sub>7 oder 8</sub>); 12,46 (C<sub>28</sub>) ppm

Masse (MALDI): erwartet: 1261.11 u/z; gefunden: 1284.117 [M+Na<sup>+</sup>]

---

## Synthese von 5-Methoxycarbonylbenzol-1,3-dicarbonsäure **45**

---



**Abbildung 6.7:** Struktur von 5-Methoxycarbonylbenzol-1,3-dicarbonsäure **45**.

Laborjournaleintrag: ML0217

Vorschrift angelehnt an<sup>[146,163]</sup>:

20,0190 g Trimethyl-1,3,5-benzoltricarboxylat **14** (78,6 mmol, 1 Äq.) werden in 400 mL Methanol zum Rückfluss erhitzt und eine Lösung von 6,1106 g NaOH (152,8 mmol, 1,94 Äq.), in 120 mL Methanol, in 11 Portionen, über einen Zeitraum von 29 h, zugegeben. Die Reaktionslösung wird über Nacht zum Rückfluss erhitzt, anschließend auf etwas das halbe Volumen eingengt und in 1000 mL 1 M HCl gegossen. Die wässrige Lösung wird 4 mal mit je 200 mL Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen einmal mit 150 mL 1 M HCl gewaschen und dann über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt fein gemörsert, in einer Mischung aus 495 mL Chloroform und 5 mL Ethanol suspendiert und für 15 min zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abtrennen der gelösten Nebenprodukte wird das so erhaltene Rohprodukt (12,9829 g) säulenchromatographisch aufgereinigt (Laufmittelgradient *n*-Hexan : Ethylacetat : Eisessig 200 : 100 : 1 -> 200 : 200 : 1 -> 100 : 200 : 1; 50 g Kieselgel/g Produkt; Produkt zum Auftragen auf die Säule im Laufmittel suspendiert). Es werden 4,7905 g (27,2 % d. Th.) des Produkts als farbloser Feststoff erhalten.

Zur Steigerung der Ausbeute werden die Mischfraktionen vereinigt und erneut säulenchromatographisch aufgereinigt (Laufmittel *n*-Hexan : Ethylacetat : Eisessig 200 : 200 : 1; 60 g Kieselgel/g Produkt; Produkt zum Auftragen auf die Säule im Laufmittel suspendiert). Es werden 3,6151 g (20,5 % d. Th.) des Produkts als farbloser Feststoff erhalten. (Gesamtausbeute: 8,4056 g; 47,7 % d. Th.; Gehalt Di-Säure aus <sup>1</sup>H-NMR 99,5 %)

DC Kontrolle (Petrolether : Ethylacetat : Eisessig 200 : 100 : 1):

$R_f$  (Produkt, Di-Säure) = 0,1;  $R_f$  (Nebenprodukt, Mono-Säure) = 0,2)

$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, 300 K, MeOD):

$\delta$  = 8,72 (t, 1- $\text{H}_1$ ,  $^4J$  = 1,68 Hz); 8,67 (d, 2- $\text{H}_3$ ,  $^4J$  = 1,68 Hz); 5,05 (bs, 2- $\text{OH}_8$ ), 3,95 (s, 3- $\text{H}_7$ ) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$  (600 MHz, 300 K, MeOD):

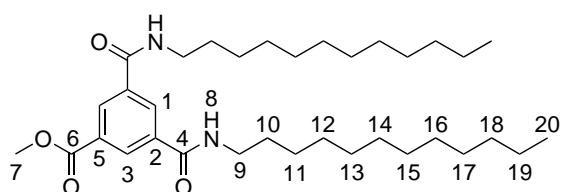
$\delta$  = 167,69 ( $\text{C}_4$ ); 166,74 ( $\text{C}_6$ ); 135,61 ( $\text{C}_1$ ); 135,09 ( $\text{C}_3$ ); 135,09 ( $\text{C}_2$ ); 132,24 ( $\text{C}_5$ ); 53,08 ( $\text{C}_7$ ) ppm

Masse (ESI): erwartet: 224,03 u/z; gefunden:  $[\text{M-H}^+]$  223,02

---

### Synthese von 3,5-Bisdodecylcarboxamid-benzol-1-carbonsäuremethylester **46**

---



**Abbildung 6.8:** Struktur von 3,5-Bisdodecylcarboxamid-benzol-1-carbonsäuremethylester **46**.

Laborjournaleintrag: ML0232

3,4587 g 5-Methoxycarbonylbenzol-1,3-dicarbonsäure **45** (15,4 mmol, 1 Äq.) werden in 100 mL trockenem THF, unter Argonatmosphäre, gelöst. Die Lösung wird auf 0 °C gekühlt, 5,0560 g Carbonyldiimidazol **16** (31,2 mmol, 2,02 Äq.) zugegeben und für 28,5 h bei Raumtemperatur gerührt. Hiernach werden 5,9056 g Dodecylamin **36** (31,2 mmol, 2,02 Äq.), unter leichtem Erwärmen, in 55 mL trockenem THF gelöst und über einen Tropftrichter, innerhalb von 30 min bei 0 °C, zugegeben. Die Lösung wird bei Raumtemperatur gerührt (66 h). Im Anschluss wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Vom Rohprodukt werden 13,0848 g als gelber Feststoff erhalten.

Das Rohprodukt wird im nächsten Schritt ohne weitere Aufreinigung direkt eingesetzt.

DC Kontrolle (Petrolether : Ethylacetat : Eisessig 15 : 15 : 0,1):

$R_f$  (Edukt, Di-Säure) = 0,28;  $R_f$  (Produkt) = 0,52)

$^1\text{H-NMR}$  (700 MHz, 300 K, THF- $d_8$ ):

$\delta$  = 8,54 (d, 2- $\text{H}_3$ ,  $^4J$  = 1,71 Hz); 8,52 (t, 1- $\text{H}_1$ ,  $^4J$  = 1,70 Hz); 7,97 (t, 2- $\text{NH}_8$ ,  $J$  = 5,45 Hz); 3,90 (s, 3- $\text{H}_7$ ); 3,38 (m, 4- $\text{H}_9$ ); 1,60 (m, 4- $\text{H}_{10}$ ); 1,40 – 1,27 (m, 39- $\text{H}_{11}$  bis 19; erwartet 36, beobachtet 39); 0,89 (t, 6- $\text{H}_{20}$ ,  $J$  = 7,12 Hz) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$  (175 MHz, 300 K, THF- $d_8$ ):

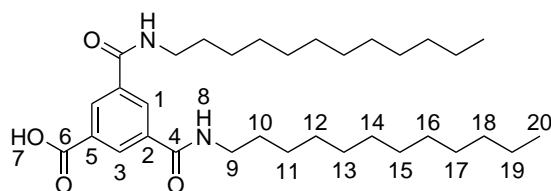
$\delta$  = 166,27 ( $\text{C}_6$ ); 165,45 ( $\text{C}_4$ ); 136,87 ( $\text{C}_2$ ); 131,18 ( $\text{C}_5$ ); 130,93 ( $\text{C}_1$ ); 130,62 ( $\text{C}_3$ ); 52,21 ( $\text{C}_7$ ); 40,50 ( $\text{C}_9$ ); 30,54 ( $\text{C}_{10}$ ); 27,83 ( $\text{C}_{11}$ ); 32,68; 30,45 - 30,41; 30,27; 30,12; 23,37 ( $\text{C}_{12}$  bis 19); 14,24 ( $\text{C}_{20}$ ) ppm

Masse (APCI): erwartet: 558,44 u/z; gefunden:  $[\text{M}+\text{H}^+]$  559,45

---

### Synthese von 3,5-Bisdodecylcarboxamid-benzol-1-carbonsäure **47**

---



**Abbildung 6.9:** Struktur von 3,5-Bisdodecylcarboxamid-benzol-1-carbonsäure **47**.

Laborjournaleintrag: ML0234

Vorschrift angelehnt an<sup>[146]</sup>:

12,437 g 3,5-Bisdodecylcarboxamid-benzol-1-carbonsäuremethylester **46** (Rohprodukt) werden in 400 mL Methanol suspendiert und 0,9338 g (22 mmol, 1,5 Äq; bezogen auf 5-Methoxycarbonylbenzol-1,3-dicarbonsäure **45**) festes  $\text{LiOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ , sowie 11,5 mL Wasser zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 21 h bei 60 °C gerührt und anschließend in 800 mL 1 M HCl gegossen. Das ausgefallene Produkt wird abfiltriert und 2 mal mit 100 mL 1 M HCl gewaschen. Es werden 7,75647 g (90 % d. Th., über 2 Stufen) Rohprodukt als hellgelber Feststoff erhalten.

Das Rohprodukt wird aus 35 mL Methanol umkristallisiert und dann mit 2 mal mit ca. 10 mL



kaltem Methanol (ca. - 90 °C) gewaschen. Es werden 5,9448 g (70,7 % d. Th., über 2 Stufen) eines farblosen, kristallinen Pulvers erhalten.

DC Kontrolle (Petroether : Ethylacetat 1 : 1):

$R_f$  (Edukt, Methylester) = 0,375,  $R_f$  (Produkt, Säure) = 0,0)

$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, 300 K, THF- $d_8$ ):

$\delta$  = 11,68 (bs, 1- $\text{H}_7$ ); 8,55 (d, 2- $\text{H}_3$ ,  $^4J$  = 1,71 Hz); 8,50 (t, 1- $\text{H}_1$ ,  $^4J$  = 1,71 Hz); 7,96 (t, 2- $\text{NH}_8$ ,  $J$  = 5,53 Hz); 3,38 (m, 4- $\text{H}_9$ ); 1,60 (m, 4- $\text{H}_{10}$ ); 1,41 – 1,26 (m, 39- $\text{H}_{11}$  bis 19; erwartet 36, beobachtet 39); 0,89 (t, 6- $\text{H}_{20}$ ,  $J$  = 7,09 Hz) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz, 300 K, THF- $d_8$ ):

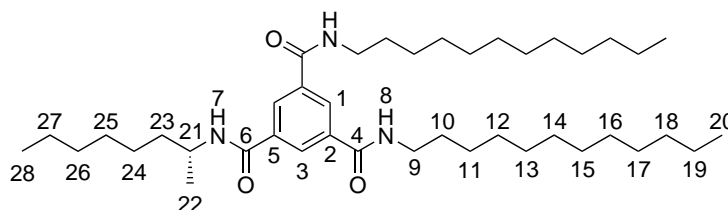
$\delta$  = 166,81 ( $\text{C}_6$ ); 165,63 ( $\text{C}_4$ ); 136,75 ( $\text{C}_2$ ); 131,82 ( $\text{C}_5$ ); 130,88 ( $\text{C}_3$ ); 130,76 ( $\text{C}_1$ ); 40,48 ( $\text{C}_9$ ); 30,55 ( $\text{C}_{10}$ ); 27,84 ( $\text{C}_{11}$ ); 32,68; 30,44 - 30,40; 30,22; 30,12; 23,36 ( $\text{C}_{12}$  bis 19); 14,23 ( $\text{C}_{20}$ ) ppm

Masse (APCI): erwartet: 544,42 u/z; gefunden:  $[\text{M}+\text{H}^+]$  545,43

---

### Synthese von 1,3-bis(dodecyl)-5-(*R*-(-)-2-octanyl)-Benzoltricarboxamid **R-43**

---



**Abbildung 6.10:** Struktur von 1,3-bis(dodecyl)-5-(*R*-(-)-2-octanyl)-Benzoltricarboxamid **R-43**.

Laborjournaleintrag: ML0236

1,8640 g 3,5-Bisdodecylcarboxamid-benzol-1-carbonsäure **47** (3,42 mmol, 1,00 Äq) werden in 40 mL trockenem THF, unter Argonatmosphäre, gelöst. Die Lösung wird auf 0 °C gekühlt, 0,5823 g (3,59 mmol, 1,05 Äq) Carbonyldiimidazol **16** zugegeben und für 22 h bei Raumtemperatur gerührt (danach klar und leicht gelb). Anschließend werden 0,4756 g (3,59 mmol, 1,05 Äq) *R*-(-)-2-Aminooctan **R-38** mit 10 mL trockenem THF (+10 mL zum Nachspülen), bei 0°C, zugetropft und die Reaktionsmischung für 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem

---

Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt (2,8511 g) in 130 mL Dichlormethan aufgenommen und mit je 50 mL 1 M HCl, gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und gesättigter NaCl Lösung gewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird das Produkt säulenchromatographisch aufgereinigt (Laufmittel Ethylacetat : Chloroform 4 : 15; 60 g Kieselgel/g Produkt; warm in 8 mL Chloroform aufgetragen). Es werden 2,1243 g (94,6 % d. Th.) des Produkts als farbloser, klebriger Feststoff erhalten.

DC Kontrolle (Petrolether : Ethylacetat 1 : 1):

$R_f$  (Edukt, Säure) = 0,25;  $R_f$  (Produkt) = 0,38)

<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, 300 K, THF-d<sub>8</sub>):

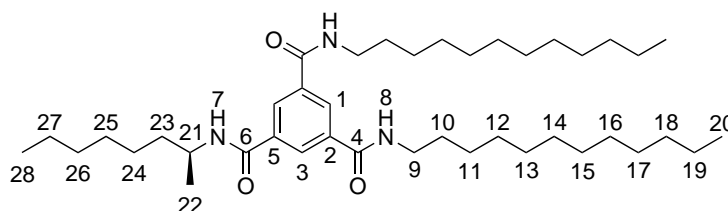
$\delta$  = 8,38 (s, 3-H<sub>1 und 3</sub>); 7,99 (t, 2-NH<sub>8</sub>,  $J$  = 5,11 Hz); 7,69 (d, 1-NH<sub>7</sub>,  $J$  = 8,08 Hz); 4,16 (m, 1-H<sub>21</sub>); 3,37 (m, 4-H<sub>9</sub>); 1,60 (m, 5-H<sub>10 und 23</sub>); 1,50 (m, 1-H<sub>23</sub>); 1,40 – 1,25 (m, 47-H<sub>11 bis 19 und 24 bis 27</sub>; erwartet 44, beobachtet 47); 1,20 (d, 3-H<sub>22</sub>,  $^3J$  = 6,65 Hz); 0,89 (m, 9-H<sub>20 und 28</sub>) ppm

<sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, 300 K, THF-d<sub>8</sub>):

$\delta$  = 166,08 (C<sub>4</sub>); 165,61 (C<sub>6</sub>); 136,62 (C<sub>5</sub>); 136,36 (C<sub>2</sub>); 128,67 (C<sub>3</sub>); 128,58 (C<sub>1</sub>); 46,14 (C<sub>21</sub>); 40,46 (C<sub>9</sub>); 37,45 (C<sub>23</sub>); 30,58 (C<sub>10</sub>); 27,85 (C<sub>11</sub>); 27,13 (C<sub>24</sub>); 32,69; 32,64; 30,46 - 30,41; 30,25; 30,12; 30,08 23,37; 23,36 (C<sub>12 bis 19 und 25 bis 27</sub>); 21,04 (C<sub>22</sub>); 14,25 (C<sub>20 und 28</sub>) ppm

Masse (APCI): erwartet: 655,57 u/z; gefunden: [M+H<sup>+</sup>] 656,58

## Synthese von 1,3-bis(dodecyl)-5-(S-(+)-2-octanyl)-Benzoltricarboxamid **S-43**



**Abbildung 6.11:** Struktur von 1,3-bis(dodecyl)-5-(S-(+)-2-octanyl)-Benzoltricarboxamid **S-43**.

Laborjournaleintrag: ML0239

Die enantiomere Verbindung **S-43** wird analog mit S-(+)-2-Aminooctan **S-38** hergestellt. Für die säulenchromatographische Aufreinigung werden 130 g Kieselgel/g Produkt verwendet. Ausbeute: 1,3953 g (77,2 % d. Th.; Anmerkung: schlechte Phasentrennung während der wässrigen Aufarbeitung, einhergehend mit einem Ausbeuteverlust von ca. 0,24 g).

DC Kontrolle (Petrolether : Ethylacetat 1 : 1):

$R_f$  (Edukt, Säure) = 0,34;  $R_f$  (Produkt) = 0,51)

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, 300 K, THF- $d_8$ ):

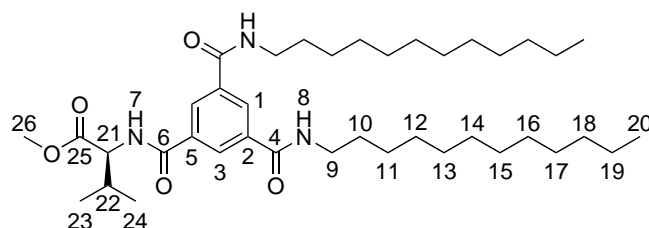
$\delta$  = 8,38 (s, 3- $\text{H}_{1 \text{ und } 3}$ ); 8,00 (t, 2- $\text{NH}_8$ ,  $J$  = 5,61 Hz); 7,71 (d, 1- $\text{NH}_7$ ,  $J$  = 8,27 Hz); 4,16 (m, 1- $\text{H}_{21}$ ); 3,37 (m, 4- $\text{H}_9$ ); 1,59 (m, 5- $\text{H}_{10 \text{ und } 23}$ ); 1,50 (m, 1- $\text{H}_{23}$ ); 1,40 – 1,25 (m, 48- $\text{H}_{11 \text{ bis } 19 \text{ und } 24 \text{ bis } 27}$ ; erwartet 44, beobachtet 48); 1,19 (d, 3- $\text{H}_{22}$ ,  $^3J$  = 6,66 Hz); 0,89 (m, 6- $\text{H}_{20}$ ); 0,88 (m, 3- $\text{H}_{28}$ ) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, 300 K, THF- $d_8$ ):

$\delta$  = 166,09 ( $\text{C}_4$ ); 165,63 ( $\text{C}_6$ ); 136,62 ( $\text{C}_5$ ); 136,35 ( $\text{C}_2$ ); 128,68 ( $\text{C}_3$ ); 128,59 ( $\text{C}_1$ ); 46,13 ( $\text{C}_{21}$ ); 40,46 ( $\text{C}_9$ ); 37,44 ( $\text{C}_{23}$ ); 30,56 ( $\text{C}_{10}$ ); 27,84 ( $\text{C}_{11}$ ); 27,13 ( $\text{C}_{24}$ ); 32,68; 32,62; 30,45 - 30,41; 30,24; 30,11; 30,07 23,37 ( $\text{C}_{12 \text{ bis } 19 \text{ und } 25 \text{ bis } 27}$ ); 21,03 ( $\text{C}_{22}$ ); 14,24 ( $\text{C}_{20 \text{ und } 28}$ ) ppm

Masse (APCI): erwartet: 655,57 u/z; gefunden:  $[\text{M}+\text{H}^+]$  656,58

## Synthese von 1,3-bis(dodecyl)-5-(L-Val-OMe)-Benzoltricarboxamid **51**



**Abbildung 6.12:** Struktur von von 1,3-bis(dodecyl)-5-(L-Val-OMe)-Benzoltricarboxamid **51**.

Laborjournaleintrag: ML0228

2,0005 g 3,5-Bisdodecylcarboxamid-benzol-1-carbonsäure **47** (3,67 mmol, 1,00 Äq.) werden in 40 mL trockenem THF, unter Argonatmosphäre, gelöst. Die Lösung wird auf 0 °C gekühlt, 654,3 mg (4,04 mmol, 1,1 Äq.) Carbonyldiimidazol **16** zugegeben und für 19 h bei Raumtemperatur gerührt (danach klar und leicht gelb). Anschließend werden 0,6762 g (4,03 mmol, 1,1 Äq.) L-Val-OMe·HCl **64** mit 15 mL trockenem THF, bei 0 °C, in den Kolben gespült. Die Aminosäure wird *in-situ* mit 0,57 mL (4,06 mmol, 1,1 Äq.) trockenem Triethylamin freigesetzt und die Reaktionsmischung für 97 h bei Raumtemperatur gerührt. Der Niederschlag wird abfiltriert (Et<sub>3</sub>N·HCl) und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand (3,1204 g) wird aus 30 mL Methanol umkristallisiert und 1 mal mit kaltem Methanol (-90 °C) gewaschen. Zum Steigern der Ausbeute wird die Mutterlauge eingeeengt, der Rückstand erneut aus 3 mL Methanol umkristallisiert und 2 mal mit 2 mL kaltem Methanol (ca. -90 °C) gewaschen. Es werden 2,1177 g (87,7 % d. Th., leicht verunreinigt mit Imidazol) als farbloser Feststoff erhalten.

DC Kontrolle (Petrolether : Ethylacetat : Essigsäure 15 : 15 : 0,1):

$R_f$  (Edukt, Säure) = 0,38;  $R_f$  (Produkt) = 0,46

<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, 300 K, THF-d<sub>8</sub>):

$\delta$  = 8,41 (t, 1-H<sub>1</sub>, <sup>4</sup>J = 1,44 Hz); 8,39 (d, 2-H<sub>3</sub>, <sup>4</sup>J = 1,44 Hz); 8,11 (d, 1-NH<sub>7</sub>, J = 8,46 Hz); 8,00 (t, 2-NH<sub>8</sub>, J = 5,40 Hz); 4,61 (dd, 1-H<sub>21</sub>, J = 6,76; 8,48 Hz); 3,69 (s, 3-H<sub>26</sub>); 3,37 (m, 4-H<sub>9</sub>); 2,23 (pseudo-octett, 1-H<sub>22</sub>, <sup>3</sup>J = 6,72 Hz); 1,60 (m, 4-H<sub>10</sub>); 1,40 – 1,25 (m, 39-H<sub>11 bis 19</sub>);

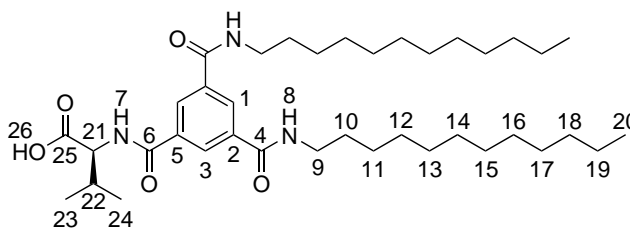
erwartet 36, beobachtet 39); 1,01 (d, 3-H<sub>23 oder 24</sub>, <sup>3</sup>J = 6,78 Hz); 1,00 (d, 3-H<sub>23 oder 24</sub>, <sup>3</sup>J = 6,78 Hz); 0,89 (t, 6-H<sub>20</sub>, J = 7,11 Hz) ppm

<sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, 300 K, THF-d<sub>8</sub>):

δ = 172,71 (C<sub>25</sub>); 166,93 (C<sub>6</sub>); 165,95 (C<sub>4</sub>); 136,48 (C<sub>2</sub>); 135,79 (C<sub>5</sub>); 129,09 (C<sub>1</sub>); 128,95 (C<sub>3</sub>); 59,02 (C<sub>21</sub>); 51,62 (C<sub>26</sub>); 40,46 (C<sub>9</sub>); 31,48 (C<sub>22</sub>); 30,57 (C<sub>10</sub>); 27,85 (C<sub>11</sub>); 32,68; 30,45 - 30,41; 30,24; 30,12; 23,37 (C<sub>12 bis 19</sub>); 19,48 (C<sub>23 oder 24</sub>); 18,83 (C<sub>23 oder 24</sub>); 14,23 (C<sub>20</sub>) ppm

Masse (APCI): erwartet: 657,51 u/z; gefunden: [M+H<sup>+</sup>] 658,5

### Synthese von 1,3-bis(dodecyl)-5-(L-Val-OH)-Benzoltricarboxamid **53**



**Abbildung 6.13:** Struktur von 1,3-bis(dodecyl)-5-(L-Val-OH)-Benzoltricarboxamid **53**.

Laborjournaleintrag: ML0224

Vorschrift angelehnt an<sup>[146]</sup>:

1,9479 g (2,96 mmol, 1,00 Äq) 1,3-bis(dodecyl)-5-(L-Val-OMe)-Benzoltricarboxamid **51** werden in 120 mL Methanol suspendiert und 201,0 mg (4,74 mmol, 1,6 Äq.) festes LiOH·H<sub>2</sub>O, sowie 2,5 mL Wasser zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 24 h zum Rückfluss erhitzt und anschließend in 150 mL 1 M HCl gegossen. Das ausgefallene Produkt wird abfiltriert, 1 mal mit 50 mL 1 M HCl gewaschen, aus 10 mL Methanol umkristallisiert und mit 10 mL kaltem Methanol (ca. - 90 °C) gewaschen. Vom Produkt werden 1,2994 g (68 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten.

DC Kontrolle (Petrolether : Ethylacetat 1 : 1):

R<sub>f</sub> (Edukt, Methylester) = 0,38, R<sub>f</sub> (Produkt, Säure) = 0,0

$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, 300 K, THF- $\text{d}_8$ ):

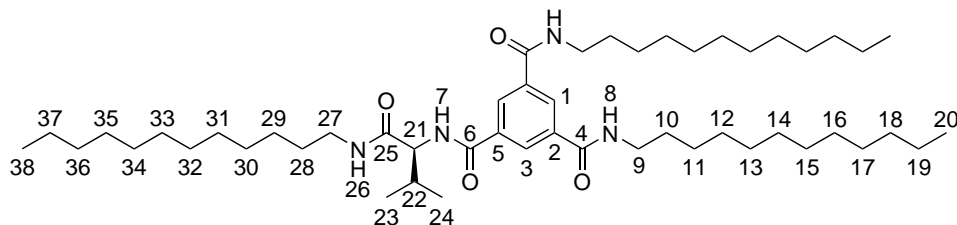
$\delta$  = 11,26 (bs, 1- $\text{H}_{26}$ ); 8,40 (m, 3- $\text{H}_1$  und 3); 7,99 (t, 2- $\text{NH}_8$ ,  $J$  = 5,60 Hz); 7,92 (d, 1- $\text{NH}_7$ ,  $J$  = 8,71 Hz); 4,67 (dd, 1- $\text{H}_{21}$ ,  $J$  = 5,90; 8,68 Hz); 3,37 (m, 4- $\text{H}_9$ ); 2,27 (pseudo-octett, 1- $\text{H}_{22}$ ,  $^3J$  = 6,68 Hz); 1,60 (m, 4- $\text{H}_{10}$ ); 1,39 – 1,26 (m, 41- $\text{H}_{11}$  bis 19; erwartet 36, beobachtet 41); 1,02 (d, 3- $\text{H}_{23}$  oder 24,  $^3J$  = 6,75 Hz); 1,01 (d, 3- $\text{H}_{23}$  oder 24,  $^3J$  = 6,75 Hz); 0,89 (t, 6- $\text{H}_{20}$ ,  $J$  = 7,10 Hz) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz, 300 K, THF- $\text{d}_8$ ):

$\delta$  = 173,26 ( $\text{C}_{25}$ ); 166,78 ( $\text{C}_6$ ); 166,06 ( $\text{C}_4$ ); 136,46 ( $\text{C}_2$ ); 136,00 ( $\text{C}_5$ ); 129,09 ( $\text{C}_1$ ); 128,89 ( $\text{C}_3$ ); 58,44 ( $\text{C}_{21}$ ); 40,49 ( $\text{C}_9$ ); 31,61 ( $\text{C}_{22}$ ); 30,55 ( $\text{C}_{10}$ ); 27,85 ( $\text{C}_{11}$ ); 32,68; 30,45 - 30,40; 30,24; 30,11; 23,36 ( $\text{C}_{12}$  bis 19); 19,56 ( $\text{C}_{23}$  oder 24); 18,51 ( $\text{C}_{23}$  oder 24); 14,24 ( $\text{C}_{20}$ ) ppm

Masse (APCI): erwartet: 643,49 u/z; gefunden:  $[\text{M}+\text{H}^+]$  644,50

### Synthese von 1,3-bis(dodecyl)-5-(L-Valin-Dodecylamid)-Benzoltricarboxamid **49**



**Abbildung 6.14:** 1,3-bis(dodecyl)-5-(L-Valin-Dodecylamid)-Benzoltricarboxamid **49**.

Laborjournaleintrag: ML0231

1,2886 g 1,3-bis(dodecyl)-5-(L-Val-OH)-Benzoltricarboxamid **53** (2,0 mmol, 1 Äq.) werden in 100 mL trockenem THF unter Argonatmosphäre gelöst und bei 0 °C 337,5 mg Carbonyldiimidazol **16** (2,08 mmol, 1,04 Äq.) zugegeben. Die Lösung wird für 30,5 h bei Raumtemperatur gerührt. Hiernach werden, bei 0 °C, 392,6 mg Dodecylamin **36** (2,08 mmol, 1,04 Äq.) mit 50 mL trockenem THF gelöst und langsam zugetropft. Die Lösung wird für 30 min bei 0 °C und anschließend für 67 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Dabei wird ein leicht gelbes Öl erhalten, das langsam kristallisiert (2,0755 g). Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch aufgereinigt (Laufmittel *n*-Hexan : Ethylacetat

2 : 1; 75 g Kieselgel/g Produkt; warm in 8 mL Laufmittel aufgetragen). Es werden 780,4 mg (47,6 % d. Th.) des Produkts als farbloser, kristalliner Feststoff erhalten.

DC Kontrolle (Petrolether : Ethylacetat 1 : 1 (getrocknet über  $\text{MgSO}_4$ )):

$R_f$  (Edukt, Säure) = 0,0,  $R_f$  (Produkt) = 0,23

$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, 300 K,  $\text{THF-d}_8$ ):

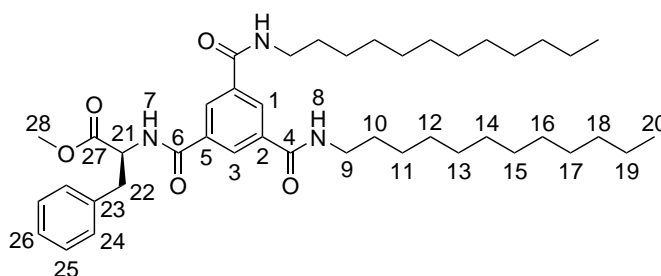
$\delta$  = 8,39 (t, 1- $\text{H}_1$ ,  $^4J$  = 1,56 Hz); 8,37 (d, 2- $\text{H}_3$ ,  $^4J$  = 1,60 Hz); 7,94 (m, 3- $\text{NH}_{8 \text{ und } 7}$ ); 7,37 (t, 1- $\text{NH}_{26}$ ,  $J$  = 5,66 Hz); 4,33 (pseudo-t, 1- $\text{H}_{21}$ ,  $J$  = 8,48 Hz); 3,37 (m, 4- $\text{H}_9$ ); 3,26 (m, 1- $\text{H}_{27}$ ); 3,09 (m, 1- $\text{H}_{27}$ ); 2,13 (m, 1- $\text{H}_{22}$ ); 1,59 (m, 4- $\text{H}_{10}$ ); 1,49 (m, 2- $\text{H}_{28}$ ); 1,40 – 1,26 (m, 60- $\text{H}_{11 \text{ bis } 19 \text{ und } 29 \text{ bis } 37}$ ; erwartet 54, beobachtet 60); 0,97 (erwartet zwei d, beobachtet d, 6- $\text{H}_{23 \text{ und } 24}$ ,  $^3J$  = 6,74 Hz); 0,89 (m, 9- $\text{H}_{20 \text{ und } 38}$ ) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz, 300 K,  $\text{THF-d}_8$ ):

$\delta$  = 171,28 ( $\text{C}_{25}$ ); 166,54 ( $\text{C}_6$ ); 165,99 ( $\text{C}_4$ ); 136,52 ( $\text{C}_2$ ); 135,92 ( $\text{C}_5$ ); 129,16 ( $\text{C}_1$ ); 128,77 ( $\text{C}_3$ ); 60,10 ( $\text{C}_{21}$ ); 40,47 ( $\text{C}_9$ ); 39,70 ( $\text{C}_{27}$ ); 31,68 ( $\text{C}_{22}$ ); 30,60 ( $\text{C}_{10}$ ); 27,86 ( $\text{C}_{11}$ ); 27,77 ( $\text{C}_{29}$ ); 32,68; 30,46 - 30,40; 30,25; 30,13; 30,12; 23,36 ( $\text{C}_{12 \text{ bis } 19, 28 \text{ und } 30 \text{ bis } 37}$ ); 19,84 ( $\text{C}_{23 \text{ oder } 24}$ ); 19,02 ( $\text{C}_{23 \text{ oder } 24}$ ); 14,24 ( $\text{C}_{20 \text{ und } 38}$ ) ppm

Masse (APCI): erwartet: 810,70 u/z; gefunden:  $[\text{M}+\text{H}^+]$  811,705

### Synthese von 1,3-bis(dodecyl)-5-(L-Phe-OMe)-Benzoltricarboxamid **52**



**Abbildung 6.15:** Struktur von 1,3-bis(dodecyl)-5-(L-Phe-OMe)-Benzoltricarboxamid **52**.

Laborjournaleintrag: ML0235

2,0031 g 3,5-Bisdodecylcarboxamid-benzol-1-carbonsäure **47** (3,68 mmol, 1,00 Äq.) werden in 40 mL trockenem THF, unter Argonatmosphäre, gelöst. Die Lösung wird auf 0 °C gekühlt und

624,0 mg (3,85 mmol, 1,05 Äq.) Carbonyldiimidazol **16** zugegeben und für 24 h bei Raumtemperatur gerührt (danach klar und leicht gelb). 822,7 mg (3,81 mmol, 1,04 Äq.) L-Phe-OMe\*HCl **65** werden mit 15 mL trockenem THF, bei 0 °C, in den Kolben gespült. Die Aminosäure wird *in-situ* mit 0,58 mL (423,1 mg, 4,14 mmol, 1,13 Äq.) trockenem Triethylamin freigesetzt und die Reaktionsmischung für 45,5 h bei Raumtemperatur gerührt. Der Niederschlag wird abfiltriert (Et<sub>3</sub>N\*HCl) und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand (3,2190 g) wird aus 5 mL Methanol umkristallisiert und 2 mal mit 10 mL kaltem Methanol (ca. - 90 °C) gewaschen. Es werden 2,4609 g (94,8 % d. Th., leicht verunreinigt mit Imidazol) als farbloser Feststoff erhalten.

DC Kontrolle (Petrolether : Ethylacetat 1 : 1):

R<sub>f</sub> (Edukt, Säure) = 0,314; R<sub>f</sub> (Produkt) = 0,372

<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, 300 K, THF-d<sub>8</sub>):

δ = 8,39 (t, 1-H<sub>1</sub>, <sup>4</sup>J = 1,62 Hz); 8,34 (d, 2-H<sub>3</sub>, <sup>4</sup>J = 1,62 Hz); 8,27 (d, 1-NH<sub>7</sub>, <sup>3</sup>J = 8,02 Hz); 7,87 (t, 2-NH<sub>8</sub>, J = 5,52 Hz); 7,26 – 7,22 (m, 4-H<sub>24 und 25</sub>); 7,17 – 7,13 (m, 1-H<sub>26</sub>); 4,90 (dt, 1-H<sub>21</sub>, J = 5,60; 8,47 Hz); 3,66 (s, 3-H<sub>28</sub>); 3,36 (m, 4-H<sub>9</sub>); 3,25 (dd, 1-H<sub>22</sub>; J = 5,63; 13,92 Hz); 3,12 (dd, 1-H<sub>22</sub>; J = 8,84; 13,92 Hz); 1,59 (m, 4-H<sub>10</sub>); 1,39 – 1,25 (m, 39-H<sub>11 bis 19</sub>; erwartet 36, beobachtet 39); 0,89 (t, 6-H<sub>20</sub>, J = 6,95 Hz) ppm

<sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, 300 K, THF-d<sub>8</sub>):

δ = 172,58 (C<sub>27</sub>); 166,46 (C<sub>6</sub>); 165,89 (C<sub>4</sub>); 138,42 (C<sub>23</sub>); 136,49 (C<sub>2</sub>); 135,54 (C<sub>5</sub>); 129,80 (C<sub>24</sub>); 129,06 (C<sub>1</sub>); 128,90 (C<sub>25</sub>); 128,84 (C<sub>3</sub>); 127,13 (C<sub>26</sub>); 55,06 (C<sub>21</sub>); 51,86 (C<sub>28</sub>); 40,45 (C<sub>9</sub>); 38,00 (C<sub>22</sub>); 30,57 (C<sub>10</sub>); 27,85 (C<sub>11</sub>); 32,68; 30,45 - 30,41; 30,24; 30,12; 23,37 (C<sub>12 bis 19</sub>); 14,24 (C<sub>20</sub>) ppm

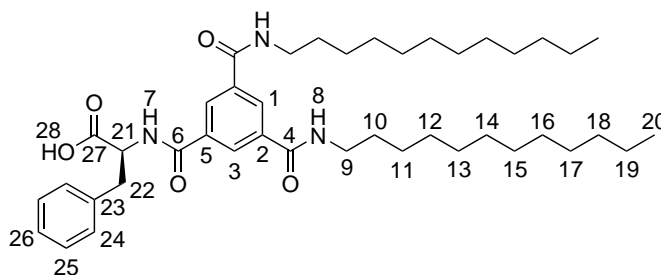
Masse (APCI): erwartet: 705,51 u/z; gefunden: [M+H<sup>+</sup>] 706,52



---

## Synthese von 1,3-bis(dodecyl)-5-(L-Phe-OH)-Benzoltricarboxamid **54**

---



**Abbildung 6.16:** Struktur von 1,3-bis(dodecyl)-5-(L-Phe-OH)-Benzoltricarboxamid **54**.

Laborjournaleintrag: ML0237

Vorschrift angelehnt an<sup>[146]</sup>:

2,4115 g 1,3-bis(dodecyl)-5-(L-Phe-OMe)-Benzoltricarboxamid **52** (3,42 mmol, 1,00 Äq) werden in 150 mL Methanol suspendiert und 212,7 mg (5,18 mmol, 1,52 Äq.) festes LiOH·H<sub>2</sub>O, sowie 3,1 mL Wasser zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 138 h auf 50 °C erhitzt und anschließend in 250 mL 1 M HCl gegossen. Das ausgefallene Produkt wird abfiltriert, 2 mal mit 30 mL 1 M HCl gewaschen. Das Rohprodukt (2,2075 g) wird aus 13 mL Methanol umkristallisiert und mit 2,5 mL kaltem Methanol (ca. - 90 °C) gewaschen. Vom Produkt werden 1,1388 g (48,2 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten.

DC Kontrolle (Petrolether : Essigester 1 : 1):

R<sub>f</sub> (Edukt, Methylester) = 0,328; R<sub>f</sub> (Produkt, Säure) = 0,0

<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, 300 K, THF-d<sub>8</sub>):

δ = 11,40 (bs, 1-H<sub>28</sub>); 8,38 (t, 1-H<sub>1</sub>, <sup>4</sup>J = 1,51 Hz); 8,32 (d, 2-H<sub>3</sub>, <sup>4</sup>J = 1,51 Hz); 8,08 (d, 1-NH<sub>7</sub>, <sup>3</sup>J = 8,13 Hz); 7,95 (t, 2-NH<sub>8</sub>, J = 5,54 Hz); 7,26 (m, 2-H<sub>24</sub>); 7,22 (m, 2-H<sub>25</sub>); 7,14 (m, 1-H<sub>26</sub>); 4,93 (dt, 1-H<sub>21</sub>, J = 5,06; 8,46 Hz); 3,36 (m, 4-H<sub>9</sub>); 3,31 (dd, 1-H<sub>22</sub>; J = 5,00; 13,91 Hz); 3,12 (dd, 1-H<sub>22</sub>; J = 8,74; 13,94 Hz); 1,59 (m, 4-H<sub>10</sub>); 1,40 - 1,25 (m, 40-H<sub>11 bis 19</sub>; erwartet 36, beobachtet 40); 0,89 (t, 6-H<sub>20</sub>, J = 7,06 Hz) ppm

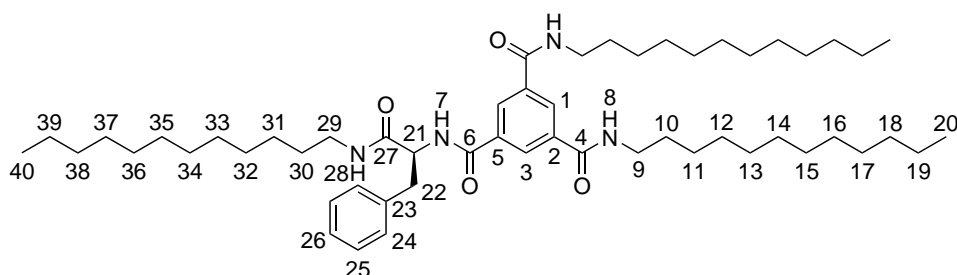
<sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, 300 K, THF-d<sub>8</sub>):

δ = 173,14 (C<sub>27</sub>); 166,35 (C<sub>6</sub>); 165,94 (C<sub>4</sub>); 138,68 (C<sub>23</sub>); 136,46 (C<sub>2</sub>); 135,76 (C<sub>5</sub>); 129,88

(C<sub>24</sub>); 129,03 (C<sub>1</sub>); 128,82 (C<sub>25</sub>); 128,77 (C<sub>3</sub>); 127,02 (C<sub>26</sub>); 54,65 (C<sub>21</sub>); 40,46 (C<sub>9</sub>); 38,01 (C<sub>22</sub>); 30,57 (C<sub>10</sub>); 27,85 (C<sub>11</sub>); 32,68; 30,46 - 30,41; 30,25; 30,12; 23,37 (C<sub>12 bis 19</sub>); 14,24 (C<sub>20</sub>) ppm

Masse (APCI): erwartet: 691,49 u/z; gefunden: [M+H<sup>+</sup>] 692,5

### Synthese von 1,3-bis(dodecyl)-5-(L-Phenylalanin-Dodecylamid)-Benzoltricarboxamid **50**



**Abbildung 6.17:** Struktur von 1,3-bis(dodecyl)-5-(L-Phenylalanin-Dodecylamid)-Benzoltricarboxamid **50**.

Laborjournaleintrag: ML0238

1,0616 g 1,3-bis(dodecyl)-5-(L-Phe-OH)-Benzoltricarboxamid **54** (1,53 mmol, 1 Äq.) werden in 80 mL trockenem THF, unter Argonatmosphäre gelöst, und bei 0 °C 257,7 mg Carbonyldiimidazol **16** (1,59 mmol, 1,04 Äq.) zugegeben. Die Lösung wird für 23 h bei Raumtemperatur gerührt. Hiernach werden, bei 0 °C, 300,4 mg Dodecylamin **36** (2,08 mmol, 1,04 Äq.) in 30 mL trockenem THF gelöst und langsam zugetropft. Die Lösung wird für 30 min bei 0 °C und anschließend für 65 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, dabei wird ein leicht gelbes Öl erhalten, das langsam kristallisiert. Das Rohprodukt (1,6587 g) wird einmal aus Aceton umkristallisiert (Ausbeute 1,225 g) und anschließend säulenchromatographisch aufgereinigt (Laufmittel *n*-Hexan : Ethylacetat 3 : 2; 65 g Kieselgel/g Produkt; warm in 2 mL Laufmittel aufgetragen). Es werden 1,1247 g (85,3 % d. Th.) des Produkts als farbloser, kristalliner Feststoff erhalten.

DC Kontrolle (Petrolether : Essigester 1 : 1):

R<sub>f</sub> (Edukt, Säure) = 0,06; R<sub>f</sub> (Produkt) = 0,34

---

$^1\text{H-NMR}$  (700 MHz, 300 K, THF- $\text{d}_8$ ):

$\delta = 8,38$  (t, 1- $\text{H}_1$ ,  $^4J = 1,50$  Hz); 8,33 (d, 2- $\text{H}_3$ ,  $^4J = 1,50$  Hz); 8,20 (d, 1- $\text{NH}_7$ ,  $^3J = 8,15$  Hz); 7,94 (t, 2- $\text{NH}_8$ ,  $J = 5,66$  Hz); 7,27 - 7,20 (m, 4- $\text{H}_{24}$  und 25, 2- $\text{NH}_{28}$ ); 7,13 (m, 1- $\text{H}_{26}$ ); 4,74 (pseudo-q, 1- $\text{H}_{21}$ ,  $J = 7,53$  Hz); 3,37 (m, 4- $\text{H}_9$ ); 3,20 - 3,16 (m, 1- $\text{H}_{22}$ , 1- $\text{H}_{29}$ ); 3,07 - 3,00 (m, 1- $\text{H}_{22}$ , 1- $\text{H}_{29}$ ); 1,60 (m, 4- $\text{H}_{10}$ ); 1,40 - 1,18 (m, 62- $\text{H}_{11}$  bis 19 und 30 bis 39; erwartet 56, beobachtet 62); 0,89 (t, 9- $\text{H}_{20}$  und 40,  $J = 7,00$  Hz) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$  (175 MHz, 300 K, THF- $\text{d}_8$ ):

$\delta = 171,17$  ( $\text{C}_{27}$ ); 166,45 ( $\text{C}_6$ ); 165,96 ( $\text{C}_4$ ); 138,99 ( $\text{C}_{23}$ ); 136,45 ( $\text{C}_2$ ); 135,70 ( $\text{C}_5$ ); 130,00 ( $\text{C}_{24}$ ); 129,13 ( $\text{C}_1$ ); 128,83 ( $\text{C}_3$ ); 128,75 ( $\text{C}_{25}$ ); 126,90 ( $\text{C}_{26}$ ); 56,18 ( $\text{C}_{21}$ ); 40,49 ( $\text{C}_9$ ); 39,79 ( $\text{C}_{29}$ ); 39,00 ( $\text{C}_{22}$ ); 30,60 ( $\text{C}_{10}$ ); 27,87 ( $\text{C}_{11}$ ); 27,69 ( $\text{C}_{31}$ ); 32,69; 30,47 - 30,42; 30,40; 30,34; 30,27; 30,17; 30,13; 23,38 ( $\text{C}_{12}$  bis 19, 30 und 32 bis 39); 14,25 ( $\text{C}_{20}$  und 40) ppm

Masse (APCI): erwartet: 858,70 u/z; gefunden:  $[\text{M}+\text{H}^+]$  859,71



## 7 Anhang

### Anhang zum Abschnitt '4.2 Sergeant-and-Soldier LLC'

Die vollständigen Ein- und Ausgabedateien der hotFCHT-Rechnungen sind auf der beigelegten CD zu finden.

**Tabelle 7.1:** Fit-Parameter der Orientierungstensenoren berechnet aus den C-H-RDC-Datensätzen von (+)/(-)- $\beta$ -Pinen **40** in den SaS-LLCs vom achiralen BTA **35** und den chiralen Sergeant-BTAs **R-37/S-37** in  $\text{CDCl}_3$ , Mit Sergeant-Konzentrationen von 1 %, 3 % und 5 %.

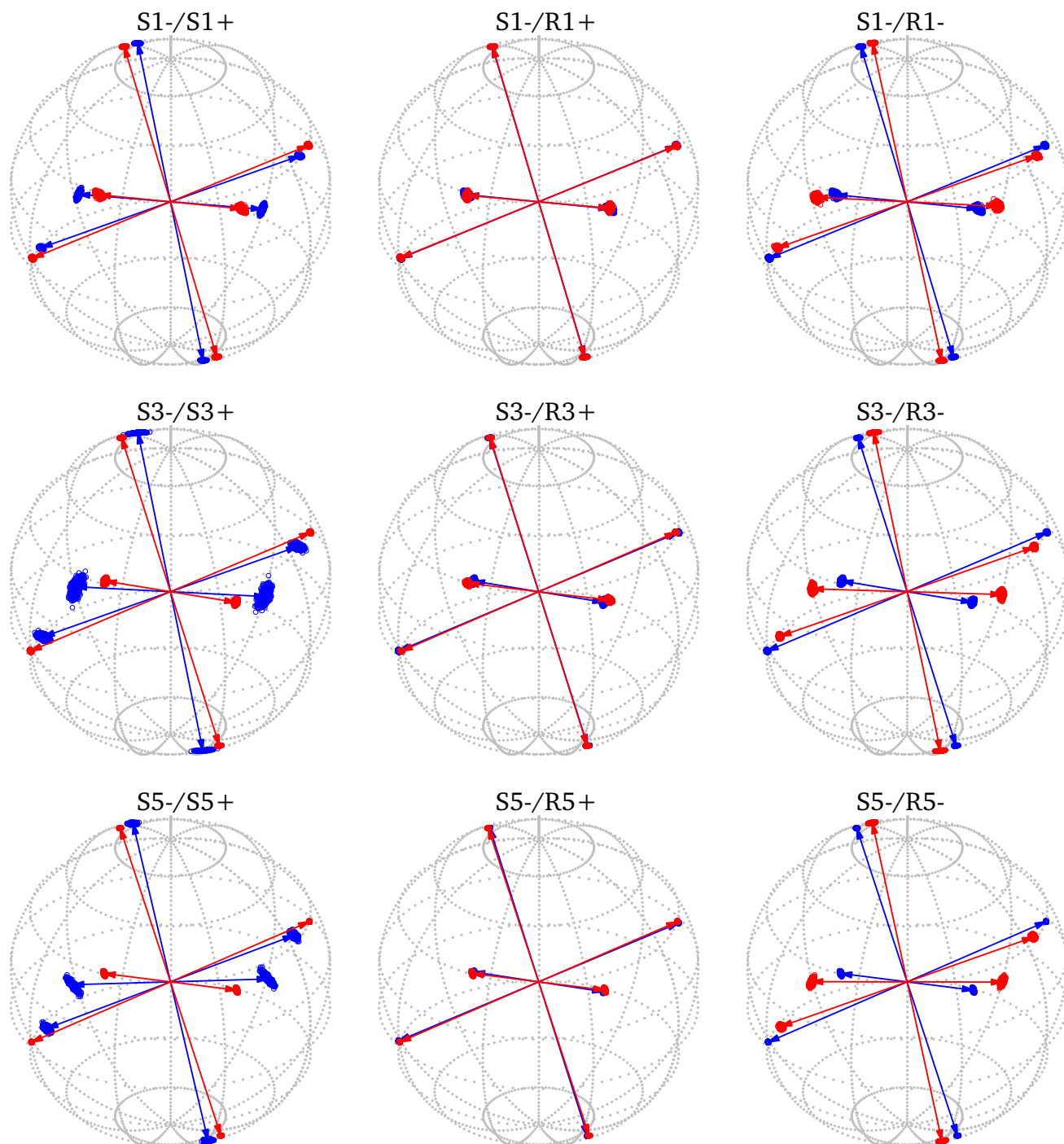
Probe:	S5+	S5-	R5+	R5-	S3+	S3-	R3+	R3-	S1+	S1-	R1+	R1-
Kond.-Zahl Kosinusmatrix	40,0722	40,0722	40,0722	40,0722	40,0722	40,0722	40,0722	40,0722	40,0722	40,0722	40,0722	40,0722
Kond.-Zahl Koeffizientenmatrix	69,3087	93,2174	226,2884	127,6680	145,6760	132,8982	92,5362	379,1841	114,2151	191,6390	54,8947	127,2897
RMSD / Hz	1,5820	0,9107	9,1721	1,0220	0,6306	5,2186	0,8264	0,9019	2,1161	4,7777	0,9616	0,8010
Q-Factor	0,1564	0,0789	0,7990	0,0977	0,0575	0,4643	0,0738	0,0851	0,1966	0,3983	0,0842	0,0741
Q-Da	0,0115	0,0096	0,0387	0,0110	0,0047	0,0250	0,0094	0,0083	0,0074	0,0468	0,0135	0,0082
Q-Baltzar	0,0351	0,0657	0,6731	0,0898	0,0300	0,6592	0,0691	0,0517	0,1631	0,4528	0,0724	0,0852
Chi <sup>2</sup>	1,9250	1,1006	106,9255	1,7744	0,1932	33,4834	1,9679	1,5550	12,6014	17,0919	1,9593	0,9919
N over Chi <sup>2</sup>	4,1558	7,2686	0,0748	4,5085	41,3923	0,2389	4,0650	5,1445	0,6348	0,4680	4,0829	8,0650
Pearson's R <sup>2</sup>	0,9763	0,9973	0,4473	0,9893	0,9974	0,8137	0,9959	0,9932	0,9736	0,8476	0,9944	0,9954
positiver Euler-Winkel	3	2	3	2	3	2	2	2	2	2	2	2
alpha / °	133,7697	153,4520	113,0757	160,7435	144,1778	112,8259	161,1339	154,2287	120,0683	132,3940	174,2936	159,6190
Fehler $\alpha$ / ± °	7,258	27,3570	0,7229	33,4545	13,5284	0,2364	16,2662	14,9799	0,6663	39,3676	36,5127	37,8851
beta / °	139,8704	140,2631	134,4069	145,7520	141,7327	47,2501	142,1644	143,1570	136,9633	137,8600	145,4738	144,6732
Fehler $\beta$ / ± °	0,6927	11,9839	39,5601	17,1709	8,2779	0,3313	7,6088	6,4858	0,2580	14,3403	23,8050	18,3340
gamma / °	36,0463	42,5528	39,2693	30,7756	34,7056	11,4055	41,5430	33,0988	39,0476	44,7079	40,4767	33,0791
Fehler $\gamma$ / ± °	0,6136	19,9713	14,3946	29,0434	13,7385	0,3586	11,0975	10,6161	0,3321	36,8081	35,5840	30,3262
Da	-2,2429e-03	-1,5390e-03	3,7594e-03	-1,5021e-03	-2,1822e-03	-3,3459e-03	-1,4192e-03	-1,7556e-03	-4,5912e-03	-1,6616e-03	-1,1513e-03	-1,5817e-03
Dr	-5,4718e-04	-3,5519e-04	2,4916e-03	-5,5386e-04	-5,8703e-04	-1,7189e-03	-3,7272e-04	-5,1105e-04	-2,0409e-03	-4,2385e-04	-4,7437e-04	-5,2395e-04
Aa	-4,4859e-03	-3,0780e-03	7,5189e-03	-3,0042e-03	-4,3644e-03	-6,6919e-03	-2,8385e-03	-3,5112e-03	-9,1824e-03	-3,3233e-03	-2,3027e-03	-3,1635e-03
Ar	-1,0943e-03	-7,1038e-04	4,9832e-03	-1,1077e-03	-1,1740e-03	-3,4378e-03	-7,4545e-04	-1,0221e-03	-4,0819e-03	-8,4770e-04	-9,4874e-04	-1,0479e-03
R	2,4395e-01	2,3078e-01	6,6275e-01	3,6871e-01	2,6901e-01	5,1373e-01	2,6262e-01	2,9109e-01	4,4453e-01	2,5507e-01	4,1199e-01	3,3124e-01
eta	3,6592e-01	3,4618e-01	9,9413e-01	5,5306e-01	4,0351e-01	7,7060e-01	3,9393e-01	4,3663e-01	6,6680e-01	3,8260e-01	6,1799e-01	4,9686e-01
GDO	4,5849e-03	3,1389e-03	8,6693e-03	3,1537e-03	4,4813e-03	7,3243e-03	2,9110e-03	3,6211e-03	9,8393e-03	3,4035e-03	2,4449e-03	3,2911e-03

**Tabelle 7.2:** Fit-Parameter der Orientierungstensenoren berechnet aus den kombinierten C-H- und H-H-RDC-Datensätzen von (+)/(-)- $\beta$ -Pinen **40** in den SaS-LLCs vom achiralen BTA **35** und den chiralen Sergeant-BTAs **R-37/S-37** in  $\text{CDCl}_3$ , Mit Sergeant-Konzentrationen von 1 %, 3 % und 5 %.

Probe:	S5+	S5-	R5+	R5-	S3+	S3-	R3+	R3-	S1+	S1-	R1+	R1-
Kond.-Zahl Kosinusmatrix	1,8797	1,6896	1,7316	1,7430	1,5432	1,7004	1,7430	1,7430	1,5432	1,8843	1,7430	1,7430
Kond.-Zahl Koeffizientenmatrix	5,4267	2,8164	2,4909	4,9034	4,4314	3,1778	3,8024	4,9034	4,4314	3,6082	2,5198	4,9034
RMSD / Hz	0,5979	1,3066	1,1828	1,0125	1,1365	1,7599	1,3698	1,0961	1,0196	1,2181	1,2803	0,9132
Q-Factor	0,1422	0,1637	0,1422	0,1270	0,1434	0,2237	0,1639	0,1360	0,1285	0,1426	0,1495	0,1112
Q-Da	0,0092	0,0247	0,0222	0,0158	0,0172	0,0313	0,0251	0,0169	0,0158	0,0208	0,0220	0,0143
Q-Baltzar	0,1204	0,0756	0,0376	0,1124	0,1100	0,0589	0,0648	0,1222	0,1523	0,0439	0,0560	0,0826
Chi <sup>2</sup>	1,9650	5,5281	3,9878	3,6893	1,4871	9,3472	11,2561	4,8453	5,1962	1,5718	7,2084	2,7302
N over Chi <sup>2</sup>	0,9898	3,6179	4,5138	4,6079	12,7766	2,1397	1,5103	3,5085	3,6565	11,4516	2,3584	6,2266
Pearson's R <sup>2</sup>	0,9798	0,9800	0,9853	0,9834	0,9782	0,9750	0,9832	0,9808	0,9824	0,9856	0,9849	0,9874
positiver Euler-Winkel	4	3	3	4	4	3	3	4	4	4	4	4
alpha / °	114,6258	114,7793	114,3373	113,9708	112,4380	114,0640	114,2342	113,1743	112,0382	114,6319	114,8201	113,1659
Fehler $\alpha$ / ± °	1,3128	0,3595	0,1937	0,5587	1,4422	0,4586	0,3872	0,6562	0,5896	0,5838	0,5228	0,6206
beta / °	93,0537	82,6427	82,7731	93,1406	92,7742	82,6585	83,6848	92,9773	91,8204	84,8345	85,0083	91,6805
Fehler $\beta$ / ± °	0,4521	0,1201	0,1439	0,3872	0,5843	0,2428	0,1606	0,3560	0,2521	0,2947	0,2507	0,3560
gamma / °	109,6496	119,7088	120,4702	111,1387	111,5921	120,4400	118,3425	111,5862	112,8919	118,5755	118,5847	113,0927
Fehler $\gamma$ / ± °	0,8606	0,1385	0,1456	0,5153	1,3336	0,3444	0,3256	0,3578	0,5123	0,4773	0,3895	0,5492
Da	1,04E-03	8,48E-04	8,51E-04	1,03E-03	1,06E-03	8,97E-04	8,70E-04	1,04E-03	1,04E-03	9,37E-04	9,28E-04	1,03E-03
Dr	5,77E-04	4,70E-04	4,89E-04	5,82E-04	5,78E-04	5,33E-04	5,12E-04	5,75E-04	5,55E-04	5,44E-04	5,42E-04	5,75E-04
Aa	2,08E-03	1,70E-03	1,70E-03	2,05E-03	2,11E-03	1,79E-03	1,74E-03	2,07E-03	2,07E-03	1,87E-03	1,86E-03	2,05E-03
Ar	1,15E-03	9,40E-04	9,79E-04	1,16E-03	1,16E-03	1,07E-03	1,02E-03	1,15E-03	1,11E-03	1,09E-03	1,08E-03	1,15E-03
R	5,54E-01	5,54E-01	5,75E-01	5,67E-01	5,46E-01	5,95E-01	5,89E-01	5,55E-01	5,35E-01	5,80E-01	5,84E-01	5,61E-01
eta	8,31E-01	8,31E-01	8,63E-01	8,51E-01	8,20E-01	8,92E-01	8,83E-01	8,32E-01	8,03E-01	8,70E-01	8,76E-01	8,41E-01
GDO	2,31E-03	1,88E-03	1,90E-03	2,29E-03	2,34E-03	2,02E-03	1,95E-03	2,30E-03	2,28E-03	2,10E-03	2,08E-03	2,28E-03

**Tabelle 7.3:** Fit-Parameter der Orientierungstensenoren berechnet aus den H-H-RDC-Datensätzen von (+)/(-)- $\beta$ -Pinen **40** in den SaS-LLCs vom achiralen BTA **35** und den chiralen Sergeant-BTAs **R-37/S-37** in CDCl<sub>3</sub>. Mit Sergeant-Konzentrationen von 1 %, 3 % und 5 %.

Probe:	S5+	S5-	R5+	R5-	S3+	S3-	R3+	R3-	S1+	S1-	R1+	R1-
Kond.-Zahl Kosinusmatrix	2,0131	2,0566	1,8783	1,8518	1,7963	2,1028	1,8518	1,8518	1,7963	3,5052	1,8518	1,8518
Kond.-Zahl Koeffizientenmatrix	10,7800	5,7965	4,9702	29,0625	5,3658	8,0151	5,2835	16,7551	5,3658	7,3026	8,3686	5,3927
RMSD /Hz	0,1507	0,0952	0,0932	0,1265	0,0963	0,2063	0,1792	0,0773	0,0816	0,2202	0,1475	0,0625
Q-Factor	0,0324	0,0212	0,0213	0,0265	0,0206	0,0474	0,0395	0,0162	0,0178	0,0440	0,0310	0,0128
Q-Da	0,0022	0,0017	0,0017	0,0019	0,0014	0,0037	0,0032	0,0011	0,0012	0,0039	0,0026	0,0009
Q-Baltzar	0,0185	0,0516	0,0522	0,0076	0,0168	0,0263	0,0352	0,0083	0,0313	0,0254	0,0181	0,0189
Chi <sup>2</sup>	0,9013	3,1656	8,4315	10,4469	2,8759	23,0937	5,0533	1,7607	1,9064	14,6102	15,5081	2,0104
N over Chi <sup>2</sup>	12,2046	3,1590	1,1860	0,8615	3,4772	0,5196	1,7810	5,1117	5,2456	0,5476	0,5803	4,4767
Pearson's R <sup>2</sup>	0,9992	0,9996	0,9995	0,9993	0,9996	0,9984	0,9986	0,9997	0,9997	0,9981	0,9993	0,9998
positiver Euler	4	3	3	4	4	3	3	4	4	4	4	4
alpha / °	116,0472	113,6260	113,59154	115,3416	114,2968	115,6466	113,8594	112,9129	111,8778	117,6879	116,0857	112,6496
Fehler $\alpha$ / ± °	0,5201	0,5698	0,3293	0,2219	0,5556	0,3691	0,5422	0,4658	0,9377	0,4655	0,3613	0,3413
beta / °	92,6619	82,1546	82,08868	91,9343	91,6222	82,4733	83,8415	91,4561	89,9752	84,5286	84,4332	90,1005
Fehler $\beta$ / ± °	0,1709	0,2019	0,1441	0,0537	0,1381	0,1745	0,2259	0,1005	0,0803	0,2218	0,1108	0,1302
gamma / °	110,2816	120,7067	120,60779	111,4106	110,8242	120,5646	117,2933	111,7540	112,5257	119,8681	119,2094	113,5050
Fehler $\gamma$ / ± °	0,1721	0,2337	0,1476	0,0967	0,2405	0,2479	0,4083	0,2196	0,1137	0,1920	0,1381	0,1319
Da	1,10E-03	8,74E-04	8,71E-04	1,05E-03	1,09E-03	8,89E-04	8,85E-04	1,08E-03	1,07E-03	9,11E-04	9,25E-04	1,07E-03
Dr	5,95E-04	4,90E-04	4,95E-04	5,75E-04	6,01E-04	4,92E-04	5,31E-04	6,12E-04	6,15E-04	4,77E-04	5,06E-04	6,10E-04
Aa	2,20E-03	1,75E-03	1,74E-03	2,11E-03	2,19E-03	1,78E-03	1,77E-03	2,16E-03	2,14E-03	1,82E-03	1,85E-03	2,15E-03
Ar	1,19E-03	9,80E-04	9,90E-04	1,15E-03	1,20E-03	9,84E-04	1,06E-03	1,22E-03	1,23E-03	9,54E-04	1,01E-03	1,22E-03
R	5,42E-01	5,61E-01	5,68E-01	5,46E-01	5,50E-01	5,53E-01	6,01E-01	5,67E-01	5,75E-01	5,24E-01	5,47E-01	5,68E-01
eta	8,14E-01	8,41E-01	8,53E-01	8,19E-01	8,25E-01	8,30E-01	9,01E-01	8,51E-01	8,62E-01	7,86E-01	8,20E-01	8,52E-01
GDO	2,43E-03	1,94E-03	1,94E-03	2,33E-03	2,42E-03	1,97E-03	1,99E-03	2,40E-03	2,39E-03	2,00E-03	2,05E-03	2,40E-03



**Abbildung 7.1:** Sphären-Plots der Tensor-Vergleiche von (+)/(-)- $\beta$ -Pinen **40** in den SaS-LLCs aus den Sergeant-Molekülen **R-37** und **S-37** und dem achiralen BTA **35** in  $\text{CDCl}_3$ . In jeder Reihe sind die Plots mit jeweils der selben Sergeant-Konzentration dargestellt (oben: 1 %; Mitte: 3 %; unten: 5 %). Die Vergleiche (von links nach rechts) sind jeweils **S-37**/(-)-**40** mit **S-37**/(+)-**40**; **S-37**/(-)-**40** mit **R-37**/(+)-**40**; **S-37**/(-)-**40** mit **R-37**/(-)-**40**.



## Anhang zum Abschnitt '4.4 Unsymmetrische chirale BTA'

Die vollständigen Ein- und Ausgabedateien der hotFCHT-Rechnungen sind auf der beigelegten CD zu finden.

**Tabelle 7.4:** Fit-Parameter der Orientierungstensoren von (+)/(-)- $\beta$ -Pinen **40** in den LLCs der un-symmetrischen BTAs **R-43/S-43** in  $\text{CDCl}_3$  berechnet mit jeweils 11 RDCs (ohne die RDCs C10H10a und H10aH10s für die Proben **R-43 / (-)-40** und **S-43 / (+)-40**, sowie ohne die RDCs C7H7a und C7H7s für die Proben **R-43 / (+)-40** und **S-43 / (-)-40**).

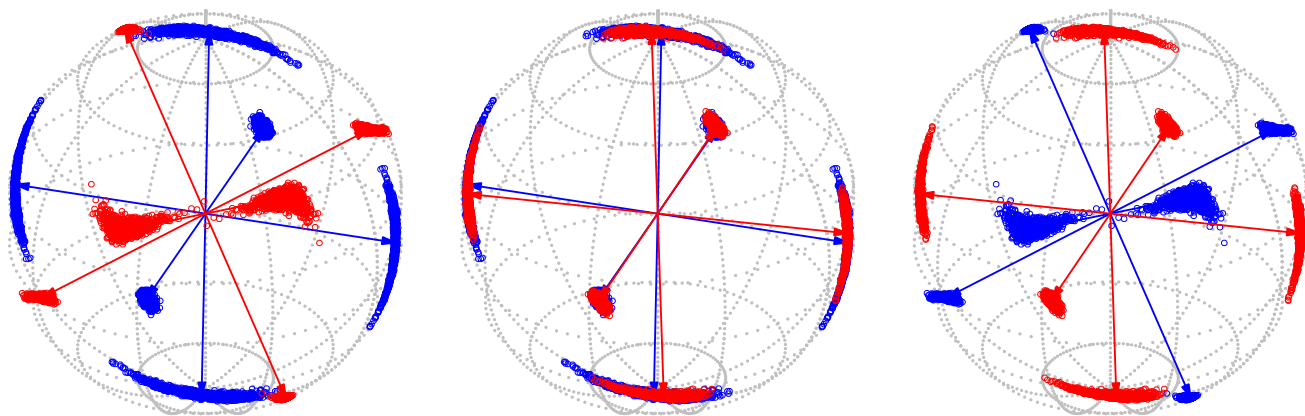
Probe:	R-43 / (+)-40	R-43 / (-)-40	S-43 / (+)-40	S-43 / (-)-40
Kond.-Zahl Kosinusmatrix	11,8952	10,7313	10,7313	11,8952
Kond.-Zahl Koeffizientenmatrix	10,2470	10,1589	10,1589	10,2470
RMSD / Hz	0,3648	0,4364	0,5202	0,3401
Q-Factor	0,0394	0,0403	0,0478	0,0368
Q-Da	0,0130	0,0072	0,0083	0,0119
Q-Baltzar	0,0478	0,0459	0,0682	0,0374
Chi <sup>2</sup>	0,1344	0,1622	0,1511	0,1728
N over Chi <sup>2</sup>	81,8359	67,7770	72,7690	63,6479
Pearson's R <sup>2</sup>	0,9988	0,9983	0,9976	0,9987
positiver Euler-Winkel	1	1	2	1
alpha / °	18,2567	157,8567	156,0841	16,2901
Fehler $\alpha$ / $\pm$ °	19,8021	6,9140	10,0416	9,3860
beta / °	33,4539	142,7663	142,2716	33,7771
Fehler $\beta$ / $\pm$ °	21,4591	1,2083	1,2203	13,0818
gamma / °	11,9786	31,1349	31,6573	12,6006
Fehler $\gamma$ / $\pm$ °	28,4982	0,9463	1,1006	16,4233
Da	-4,5297e-04	-9,8068e-04	-1,0199e-03	-9,8068e-04
Dr	-1,9738e-04	-1,8967e-04	-1,7079e-04	-1,8967e-04
Aa	-9,0594e-04	-1,9613e-03	-2,0398e-03	-1,9613e-03
Ar	-3,9477e-04	-3,7935e-04	-3,4159e-04	-3,7935e-04
R	4,3576e-01	1,9341e-01	1,6745e-01	1,9341e-01
eta	6,5364e-01	2,9011e-01	2,5118e-01	2,9011e-01
GDO	9,6830e-04	1,9886e-03	2,0612e-03	1,9886e-03

**Tabelle 7.5:** Fit-Parameter der Orientierungstensoren von (+)/(-)- $\beta$ -Pinen **40** in den LLCs der un-symmetrischen BTAs **R-43/S-43** in  $\text{CDCl}_3$  berechnet mit einem reduzierten einheitlichen RDC-Satz von 9 RDCs (ohne die RDCs: C7H7a, C7H7s, C10H10a, H10aH10s).

Probe:	R-43 / (+)-40	R-43 / (-)-40	S-43 / (+)-40	S-43 / (-)-40
Kond.-Zahl Kosinusmatrix	10,9884	10,9884	10,9884	10,9884
Kond.-Zahl Koeffizientenmatrix	9,8774	9,8774	9,8774	9,8774
RMSD / Hz	0,3165	0,4277	0,2851	0,2830
Q-Factor	0,0412	0,0396	0,0266	0,0367
Q-Da	0,0115	0,0072	0,0046	0,0101
Q-Baltzar	0,0469	0,0477	0,0618	0,0362
Chi <sup>2</sup>	0,1083	0,1598	0,0449	0,1253
N over Chi <sup>2</sup>	83,0703	56,2858	200,3617	71,7843
Pearson's R <sup>2</sup>	0,9992	0,9985	0,9993	0,9991
positiver Euler-Winkel	1	2	2	1
alpha / °	17,9131	157,9318	155,1746	15,9103
Fehler $\alpha$ / $\pm$ °	22,4883	6,0760	8,9465	13,7895
beta / °	33,0741	142,8951	142,5351	33,3295
Fehler $\beta$ / $\pm$ °	23,4286	1,2336	1,2326	18,7169
gamma / °	11,8514	30,7140	30,9108	12,3498
Fehler $\gamma$ / $\pm$ °	1,8647	1,2292	1,4602	23,6896
Da	-4,4396e-04	-9,6725e-04	-9,9488e-04	-4,5058e-04
Dr	-1,936e-04	-1,9637e-04	-1,8057e-04	-1,9103e-04
Aa	-8,8792e-04	-1,9345e-03	-1,9897e-03	-9,0116e-04
Ar	-3,8739e-04	-3,9274e-04	-3,6115e-04	-3,8207e-04
R	4,3628e-01	2,0302e-01	1,8150e-01	4,2398e-01
eta	6,5443e-01	3,0453e-01	2,7226e-01	6,3597e-01
GDO	9,4919e-04	1,9641e-03	2,0142e-03	9,5999e-04

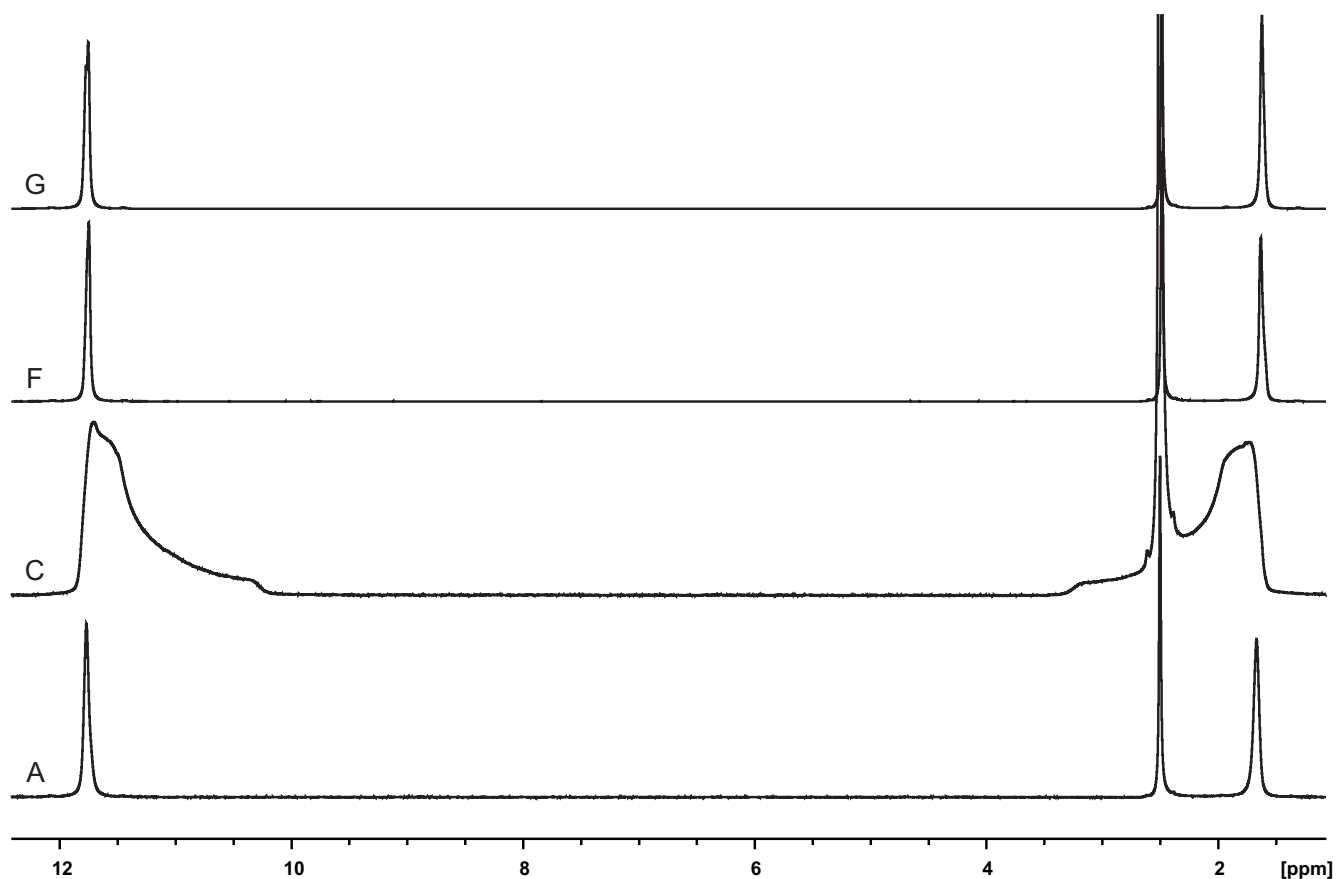
**Tabelle 7.6:** Fit-Parameter der Orientierungstensoren von (+)/(-)- $\beta$ -Pinen **40** in den LLCs der unsymmetrischen BTAs **R-43/S-43** in  $\text{CDCl}_3$  berechnet mit einem einheitlichen RDC-Satz von 13 RDCs.

Probe:	R-43 / (+)-40	R-43 / (-)-40	S-43 / (+)-40	S-43 / (-)-40
Kond.-Zahl Kosinusmatrix	12,1856	12,1856	12,1856	12,1856
Kond.-Zahl Koeffizientenmatrix	11,1373	11,1373	11,1373	11,13735
RMSD / Hz	0,6543	4,6956	5,0941	0,6985
Q-Factor	0,0690	0,3462	0,3358	0,0740
Q-Da	0,0248	0,0996	0,0939	0,0263
Q-Baltzar	0,0668	0,3023	0,2941	0,0657
$\chi^2$	0,4801	18,1593	14,5736	0,8447
N over $\chi^2$	27,0759	0,7158	0,8920	15,3898
Pearson's $R^2$	0,9945	0,8645	0,8712	0,9935
positiver Euler-Winkel	4	2	2	4
alpha / °	23,5428	171,2953	169,8315	22,2723
Fehler $\alpha$ / $\pm$ °	42,2932	13,85410	11,2411	33,4032
beta / °	30,9396	145,2491	144,2449	31,0400
Fehler $\beta$ / $\pm$ °	23,8005	10,2795	7,9702	19,1716
gamma / °	8,0492	34,1806	33,1930	8,4237
Fehler $\gamma$ / $\pm$ °	48,8018	18,2501	14,3406	39,7871
Da	-4,2269e-04	-7,5947e-04	-8,7495e-04	-4,2565e-04
Dr	-2,2172e-04	-3,5044e-04	-3,90557e-04	-2,1682e-04
Aa	-8,4538e-04	-1,5189e-03	-1,7499e-03	-8,5130e-04
Ar	-4,4345e-04	-7,0088e-04	-7,8111e-04	-4,3364e-04
R	5,2456e-01	4,6142e-01	4,4637e-01	5,0938e-01
eta	7,8684e-01	6,9213e-01	6,6956e-01	7,6408e-01
GDO	9,2853e-04	1,6357e-03	1,8761e-03	9,3046e-04



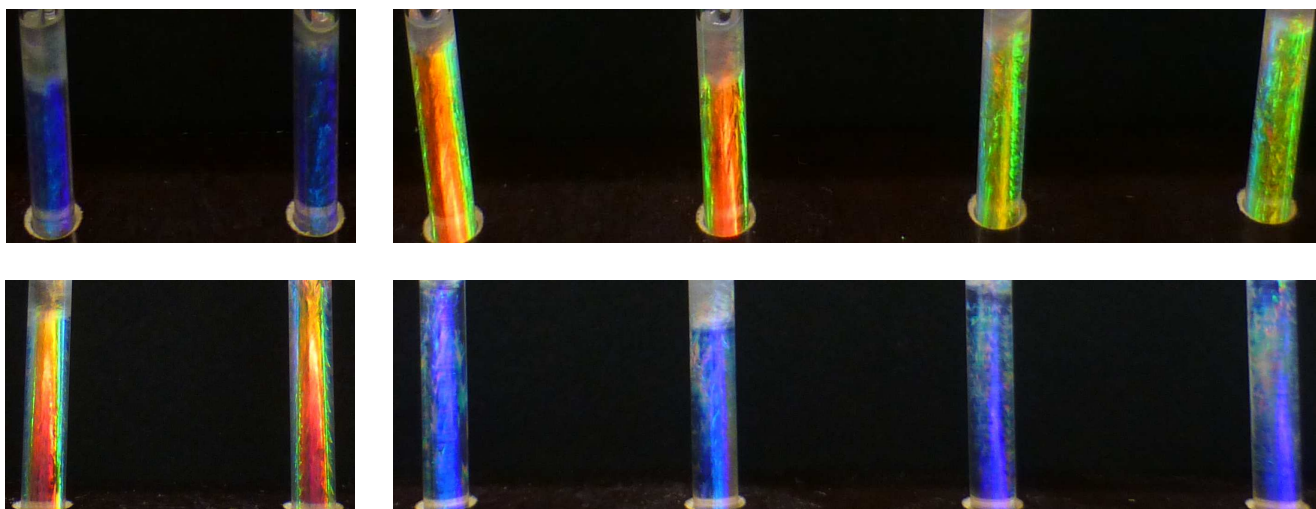
**Abbildung 7.2:** Sphären-Plots mit den Vergleichen der Alignment-Tensoren zur Berechnung der  $\beta_{5D}$ -Winkel als Maß für die Enantiodifferenzierung. Von links nach rechts: **S-43 / (+)-40** (blau) mit **S-43 / (-)-40** (rot) ( $\beta_{5D} = 89,53^\circ$ ), **S-43 / (+)-40** (blau) mit **R-43 / (-)-40** (rot) ( $\beta_{5D} = 1,53^\circ$ ), **S-43 / (-)-40** (blau) mit **R-43 / (-)-40** (rot) ( $\beta_{5D} = 88,17^\circ$ ).

## Anhang zum Abschnitt '4.8 Belichten eines photoschaltbaren BTA-LLC'



**Abbildung 7.3:**  $^2\text{H}$ -NMR Spektren (92 MHz, 300 K) während der Belichtung eines LLC der Mischung **59** in  $\text{CDCl}_3$  (A, C) und thermischer Relaxation (F, G) der Probe im Magnetfeld. Für die Übersichtlichkeit wurde die Intensität aller Signale auf die Intensität von Signal C normiert.

(A) Grundzustand vor dem Belichten; (C) 138 Stunden belichtet mit 365 nm UV-Licht; (F) 116 Stunden relaxiert, nach Ende der Belichtung; (G) Probe für 6 Stunden (nach Experiment F) außerhalb des Magnetfelds gelagert.



**Abbildung 7.4:** Fotos der im Magnetfeld orientierten SaS-LLCs (ohne Polarisationsfilter), präpariert aus dem Sergeant-BTA **5-37** und dem achiralen BTA **35**, in  $\text{CDCl}_3$ , mit den Analyten (+)-/(-)- $\beta$ -Pinen **40**. Oben dargestellt sind die Proben in einem Blickwinkel von ca.  $70^\circ$  und unten in einem Blickwinkel von ca.  $90^\circ$ . In den Fotos sind jeweils paarweise die Proben mit (+)-**40** und (-)-**40** und von links nach rechts mit Sergeant-Konzentrationen von 1 %, 3 % und 5 % abgebildet.

---

## Abkürzungsverzeichnis

---

ADEQUATE	<i>Adequate sensitivity double-quantum spectroscopy</i>
ASAP-HSQC	<i>Acceleration by Sharing Adjacent Polarization-HSQC</i>
$B_0$	externes Magnetfeld
Benzol- $d_6$	deuteriertes Benzol
BTA	Benzol-1,3,5-TricarboxyAmid
CD	Circulardichroismus <i>circular dichroism</i>
CDI	Carbonyldiimidazol
CLIP/CLAP-HSQC	<i>CLean In Phase/CLean Anti Phase-HSQC</i>
COSY	<i>CORrelation SpectroscopY</i>
D	dipolare Kopplung in [Hz] oder Einheit Debye [ $10^{-18}$ Fr·cm]
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCPD	Dicyclopentadien
DFT-Rechnung	Dichtefunktionaltheorie-Rechnung
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMF	Dimethylformamid
DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin
DMSO- $d_6$	deuteriertes Dimethylsulfoxid
DMTMM	4-(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-4-methyl-morpholinium-chlorid
EDC	1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid
EI	<i>electron impact ionization</i>
GDO	Generalisierter Ordnungsgrad engl. <i>Generalized Degree of Order</i>
$\gamma_H, \gamma_C$	Gyromagnetisches Verhältnis von H und C-Atom
$\hbar$	reduziertes Planck'sches Wirkungsquantum
HMBC	<i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i>
HMQC	<i>Heteronuclear Multiple Quantum Coherence</i>
hotFCHT	Computerprogramm, <i>hot</i> , FC: Franck-Condon, HT: Herzberg-Teller

HSQC	<i>Heteronuclear Single Quantum Coherence</i>
INADEQUATE	<i>Incredible Natural Abundance Double QuAntum Transfer Experiment</i>
IPC	Isopinocampheol
IR	Infrarotspektroskopie
$J$	skalare Kopplung
LED	Licht emittierende Diode engl. <i>Light Emitting Diode</i>
LLC	lyotroper Flüssigkristall engl. <i>Lyotropic Liquid Crystalline</i>
$\mu_0$	Permeabilität des Vakuums
MCMT	<i>Multi Conformer Multi Tensor fit</i>
MCST	<i>Multi Conformer Single Tensor fit</i>
MD-Simulation	Moleküldynamik-Simulation
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
NOE	<i>Nuclear Overhauser Effect</i>
NOESY	<i>Nuclear Overhauser Effect SpectroscopY</i>
PAA	Polyacrylamid
PAN	Polyacrylnitril
PBLG	Poly- $\gamma$ -benzyl-L-glutamat
PDMS	Polydimethylsiloxan
PMMA	Polymethylmethacrylat
poly-HEMA	Polyhydroxylethylmethacrylat
PPLA	Poly- $\beta$ -Phenethyl-L-Aspartat
PROJECT	<i>Periodic Refocussing Of J Evolution by Coherence Transfer</i>
PS	Polystyrol
PSYCHEDELIC	<i>Pure Shift Yielded by CHirp Excitation to DELiver Individual Couplings</i>
PyBOB	Benzotriazol-1-yl-oxytripyrrolidinophosphonium-hexafluorophosphat
Q, q	Qualitätsfaktoren
$r_{IS}$	Abstand eines Spinpaares IS
RDC	<i>Residual Dipolar Couplings</i>



---

RMSD	mittlere quadratische Abweichung engl. <i>Root Mean Square Deviation</i>
ROESY	<i>Rotating frame Overhauser Enhancement Spectroscopy</i>
SAG	<i>Strain-induced Alignment in a Gel</i>
SaS-Prinzip	Stabsunteroffizier-und-Soldaten-Prinzip engl. <i>Sergeant-and-Soldier-Principle</i>
SCST	<i>Single Conformer Single Tensor Fit</i>
SVD	<i>Singular Value Decomposition</i>
$T$	totale Kopplung
$\Theta$	Winkel zwischen externem Magnetfeld und Spin-Spin-Verbindungsvektor
THF- $d_8$	deutertes Tetrahydrofuran
TLC	thermotroper Flüssigkristall engl. <i>Thermotropic Liquid Crystal</i>
TOCSY	<i>total correlation spectroscopy</i>
TSE-PSYCHE	<i>Triple Spin Echo – Pure Shift Yielded by CHirp Excitation</i>
UV-Licht	Ultraviolettes-Licht



---

## 8 Literaturverzeichnis

---

- [1] E. Fischer, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1894**, 27(3), 2985–2993.
- [2] D. E. Koshland, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1958**, 44(2), 98–104.
- [3] M. Karplus, *J. Chem. Phys.* **1959**, 30, 11–15.
- [4] M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 2870–2871.
- [5] P. E. Hansen, *Prog. Nucl. Magn. Res.* **1981**, 14, 175–295.
- [6] A. W. Overhauser, *Phys. Rev.* **1953**, 92, 411–415.
- [7] A. Saupe, G. Englert, *Phys. Rev. Lett.* **1963**, 11, 462–464.
- [8] A. Saupe, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, 7, 97–112.
- [9] A. Saupe, *Angew. Chem.* **1968**, 80(3), 99–115.
- [10] N. Tjandra, A. Bax, *Science* **1997**, 278, 1111–1114.
- [11] J. R. Tolman, J. M. Flanagan, M. A. Kennedy, J. H. Prestegard, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1995**, 92(20), 9279–9283.
- [12] J. H. Prestegard, C. M. Bougault, A. I. Kishore, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 3519–3540.
- [13] J. R. Tolman, K. Ruan, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 1720–1736.
- [14] V. Schmidts, *Magn. Reson. Chem.* **2017**, 55(1), 54–60.
- [15] M. Schmidt, H. Sun, A. Leonov, C. Griesinger, U. M. Reinscheid, *Magn. Reson. Chem.* **2012**, 50, 38–44.
- [16] J. C. Freudenberger, S. Knor, K. Kobzar, D. Heckmann, T. Paululat, H. Kessler, B. Luy, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2005**, 44(3), 423–6.
- [17] A. Marx, C. M. Thiele, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15(1), 254–60.
- [18] M. Schwab, D. Herold, C. M. Thiele, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23(58), 14576–14584.
- [19] M. Schwab, V. Schmidts, C. M. Thiele, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24(54), 14373–14377.
- [20] S. Jeziorowski, C. M. Thiele, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24(58), 15631–15637.
- [21] M. Schwab, *Synthese und Charakterisierung neuer helikal-chiraler enantiodifferenzierenden Orientierungsmedien für die NMR-Spektroskopie*, Dissertation, Technische Universität Darmstadt, **2018**.

- 
- [22] N.-C. Meyer, A. Krupp, V. Schmidts, C. M. Thiele, M. Reggelin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8334–8338.
- [23] A. Marx, V. Schmidts, C. M. Thiele, *Magn. Reson. Chem.* **2009**, *47*, 734–740.
- [24] T. Montag, *Quervernetzte und funktionalisierte Polypeptide als Orientierungsmedien in der NMR-Spektroskopie*, Dissertation, Technische Universität Darmstadt, **2013**.
- [25] T. Montag, C. M. Thiele, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 2271–2274.
- [26] G. Kummerloewe, M. U. Kiran, B. Luy, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 12192–12195.
- [27] A. Marx, *Untersuchungen zu den Orientierungseigenschaften des PBLGs und PBDGs*, Dissertation, Technische Universität Darmstadt, **2009**.
- [28] N.-C. Meyer, A. Krupp, V. Schmidts, C. M. Thiele, M. Reggelin, *Angew. Chem.* **2012**, *124*(33), 8459–8463.
- [29] A. Meddour, I. Canet, A. Loewenstein, J. M. Pechine, J. Courtieu, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*(21), 9652–9656.
- [30] L. Onsager, *Annals of the New York Academy of Sciences* **1949**, *51*(4), 627–659.
- [31] S. Hansmann, V. Schmidts, C. M. Thiele, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*(38), 9114–9121.
- [32] E. Troche-Pesqueira, M. M. Cid, A. Navarro-Vázquez, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*(12), 1957–65.
- [33] M. E. Di Pietro, G. Celebre, G. De Luca, *J. Magn. Reson.* **2016**, *267*, 63–7.
- [34] F. Berride, E. Troche-Pesqueira, G. Feio, E. J. Cabrita, T. Sierra, A. Navarro-Vázquez, M. M. Cid, *Soft Matter* **2017**, *13*(38), 6810–6815.
- [35] X. Lei, F. Qiu, H. Sun, L. Bai, W. X. Wang, W. Xiang, H. Xiao, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2017**, *56*(42), 12857–12861.
- [36] X. Lei, F. Qiu, H. Sun, L. Bai, W.-X. Wang, W. Xiang, H. Xiao, *Angew. Chem.* **2017**, *129*(42), 13037–13041.
- [37] S. Sato, R. Takeuchi, M. Yagi-Utsumi, T. Yamaguchi, Y. Yamaguchi, K. Kato, M. Fujita, *Chem. Commun.* **2015**, *51*(13), 2540–3.
- [38] M. Dama, S. Berger, *Carbohydr. Res.* **2013**, *377*, 44–7.
- [39] T. Niklas, P. Schulze, C. Fares, *Magn. Reson. Chem.* **2018**, *56*(12), 1176–1182.

- 
- [40] J.-M. Péchiné, A. Meddour, J. Courtieu, *Chem. Commun.* **2002**, (16), 1734–1735.
- [41] C. M. Thiele, W. C. Pomerantz, N. L. Abbott, S. H. Gellman, *Chem. Commun.* **2011**, 47(1), 502–4.
- [42] M. P. Lightfoot, F. S. Mair, R. G. Pritchard, J. E. Warren, *Chem. Commun.* **1999**, 1945–1946.
- [43] R. Q. Albuquerque, A. Timme, R. Kress, J. Senker, H. W. Schmidt, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19(5), 1647–57.
- [44] W. P. Aue, E. Bartholdi, R. R. Ernst, *J. Chem. Phys.* **1976**, 64, 2229–2246.
- [45] M. v. Kienlin, C. T. Moonen, A. v. d. Toorn, P. C. v. Zijl, *J. Magn. Reson.* **1991**, 93(2), 423–429.
- [46] L. Braunschweiler, R. R. Ernst, *J. Magn. Reson.* **1983**, 53, 521–528.
- [47] R. E. Hurd, *J. Magn. Reson.* **1990**, 87(2), 422–428.
- [48] G. Bodenhausen, D. J. Ruben, *Chem. Phys. Lett.* **1980**, 69, 185–189.
- [49] L. Mueller, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 4481–4484.
- [50] A. Bax, R. H. Griffey, B. L. Hawkins, *J. Magn. Reson.* **1983**, 55, 301–315.
- [51] A. Bax, M. F. Summers, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 2093–2094.
- [52] A. Bax, R. Freeman, T. A. Frenkiel, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 2102–2104.
- [53] B. Reif, M. Köck, R. Kerssebaum, H. Kang, W. Fenical, C. Griesinger, *J. Magn. Reson.* **1996**, 118, 282–285.
- [54] P. B. R. R. E. J. Jeener, B. H. Meier, *J. Chem. Phys.* **1979**, 71(11), 4546–4553.
- [55] C. M. Thiele, K. Petzold, J. Schleucher, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 585–588.
- [56] D. Neuhaus, M. P. Williamson, *The Nuclear Overhauser Effect in Structural and Conformational Analysis*, Band 2, Wiley-VCH, Inc., **2000**.
- [57] M. H. Levitt, *Spin Dynamics: Basics of Nuclear Magnetic Resonance*, Wiley, **2008**.
- [58] E. R. Andrew, A. Bradbury, R. G. Eades, *Nature* **1958**, 182(4650), 1659–1659.
- [59] B. Böttcher, C. M. Thiele, *Determining the Stereochemistry of Molecules from Residual Dipolar Couplings (RDCs)*, Encyclopedia of Magn. Reson., John Wiley & Sons Ltd, **2012**.
- [60] C. M. Thiele, S. Berger, *Org. Lett.* **2003**, 5(5), 705–8.
-

- 
- [61] C. M. Thiele, *Concepts Magn. Res. Part A* **2007**, 30, 65–80.
- [62] C. Aroulanda, V. Boucard, F. Guibe, J. Courtieu, D. Merlet, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9(18), 4536–39.
- [63] J. Yan, A. D. Kline, H. Mo, M. J. Shapiro, E. R. Zartler, *J. Org. Chem.* **2003**, 68(5), 1786–95.
- [64] A. Mangoni, V. Esposito, A. Randazzo, *Chem. Commun.* **2003**, (1), 154–155.
- [65] M. Sarfati, P. Lesot, D. Merlet, J. Courtieu, *Chem. Comm.* **2000**, 21, 2069–2081.
- [66] J. Courtieu, P. Lesot, A. Meddour, D. Merlet, C. Aroulanda, *eMagRes.* **2007**.
- [67] J. Farjon, J. P. Baltaze, P. Lesot, D. Merlet, J. Courtieu, *Magn. Reson. Chem.* **2004**, 42(7), 594–9.
- [68] E. Sackmann, S. Meiboom, L. C. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90(8), 2183–2184.
- [69] P. Lesot, M. Sarfati, J. Courtieu, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9(8), 1724–45.
- [70] A. Saupe, *Zeitschrift für Naturforschung* **1964**, 19, 161–171.
- [71] J. A. Losonczy, M. Andrec, M. W. Fischer, J. H. Prestegard, *J. Magn. Reson.* **1999**, 138(2), 334–42.
- [72] G. Cornilescu, J. L. Marquardt, M. Ottiger, A. Bax, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120(27), 6836–6837.
- [73] C. M. Thiele, V. Schmidts, B. Böttcher, I. Louzao, R. Berger, A. Maliniak, B. Stevensson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48(36), 6708–12.
- [74] C. Thiele, V. Schmidts, B. Böttcher, I. Louzao, R. Berger, A. Maliniak, B. Stevensson, *Angew. Chem.* **2009**, 121(36), 6836–6840.
- [75] C. M. Thiele, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 7403–7413.
- [76] V. Schmidts, *Computergestützte Auswertung von Residualen Dipolaren Kopplungen*, Diplomarbeit, Technische Universität Darmstadt, **2008**.
- [77] V. Schmidts, *Entwicklung einer Auswertungssoftware zur Anwendung Residualer Dipolarer Kopplungen in der organischen Strukturaufklärung*, Dissertation, Technische Universität Darmstadt, **2013**.
- [78] R. Berger, C. Fischer, M. Klessinger, *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102, 7157–7167.

- 
- [79] F. Kramer, M. V. Deshmukh, H. Kessler, S. J. Glaser, *Concepts Magn. Reson.* **2004**, 21A(1), 10–21.
- [80] J. Sass, F. Cordier, A. Hoffmann, M. Rogowski, A. Cousin, J. G. Omichinski, H. Löwen, S. Grzesiek, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121(10), 2047–2055.
- [81] B. Stevansson, D. Sandström, A. Maliniak, *J. Chem. Phys.* **2003**, 119(5), 2738.
- [82] B. Stevansson, C. Landersjö, G. Widmalm, A. Maliniak, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124(21), 5946–5947.
- [83] C. M. Thiele, A. Marx, R. Berger, J. Fischer, M. Biel, A. Giannis, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2006**, 45(27), 4455–60.
- [84] C. M. Thiele, A. Marx, R. Berger, J. Fischer, M. Biel, A. Giannis, *Angew. Chem.* **2006**, 118(27), 4566–4571.
- [85] A. Enthart, J. C. Freudenberger, J. Furrer, H. Kessler, B. Luy, *J. Magn. Reson.* **2008**, 192(2), 314–22.
- [86] C. M. Thiele, W. Bermel, *J. Magn. Reson.* **2012**, 216, 134–143.
- [87] J. Furrer, M. John, H. Kessler, B. Luy, *J. Biomol. NMR* **2007**, 37(3), 231–43.
- [88] K. Fehér, S. Berger, K. E. Kövér, *J. Magn. Reson.* **2003**, 163(2), 340–346.
- [89] S. Immel, M. Köck, M. Reggelin, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24(52), 13918–13930.
- [90] K. E. Köver, K. Feher, *J. Magn. Reson.* **2004**, 168(2), 307–13.
- [91] J. Sauri, P. Nolis, L. Castanar, A. Virgili, T. Parella, *J. Magn. Reson.* **2012**, 224, 101–6.
- [92] M. E. Di Pietro, J. Ilgen, B. Luy, D. Sinnaeve, V. Schmidts, C. M. Thiele, *manuscript in preparation* **2019**.
- [93] D. Sinnaeve, M. Foroozandeh, M. Nilsson, G. A. Morris, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2016**, 55(3), 1090–3.
- [94] A. Fredi, P. Nolis, T. Parella, *Magn. Reson. Chem.* **2017**, 55(6), 525–529.
- [95] C. M. Thiele, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2008(34), 5673–5685.
- [96] R. R. Gil, C. Griesinger, A. Navarro-Vázquez, H. Sun, *Structural Elucidation of Small Organic Molecules Assisted by NMR in Aligned Media*, **2015**, book section 8, 279–323.
- [97] G. Kummerlöwe, B. Luy, *TrAC Trends Anal. Chem.* **2009**, 28(4), 483–493.

- 
- [98] R. Berger, J. Courtieu, R. R. Gil, C. Griesinger, M. Köck, P. Lesot, B. Luy, D. Merlet, A. Navarro-Vázquez, M. Reggelin, U. M. Reinscheid, C. M. Thiele, M. Zweckstetter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51(33), 8388–91.
- [99] R. Berger, J. Courtieu, R. R. Gil, C. Griesinger, M. Köck, P. Lesot, B. Luy, D. Merlet, A. Navarro-Vázquez, M. Reggelin, U. M. Reinscheid, C. M. Thiele, M. Zweckstetter, *Angew. Chem.* **2012**, 124(33), 8512–8515.
- [100] B. Luy, K. Kobzar, H. Kessler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 1092–1094.
- [101] B. Luy, K. Kobzar, S. Knor, J. Furrer, D. Heckmann, H. Kessler, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127(17), 6459–65.
- [102] A. C. Pöppler, H. Keil, D. Stalke, M. John, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2012**, 51, 7843–7846.
- [103] A.-C. Pöppler, H. Keil, D. Stalke, M. John, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 7963–7967.
- [104] R. R. Gil, C. Gayathri, N. V. Tsarevsky, K. Matyjaszewski, *J. Org. Chem.* **2008**, 73(3), 840–8.
- [105] L. F. Gil-Silva, R. Santamaria-Fernandez, A. Navarro-Vázquez, R. R. Gil, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22(2), 472–6.
- [106] H. Toriumi, B. Deloche, J. Herz, E. T. Samulski, *Macromolecules* **1985**, 18(2), 304–305.
- [107] Y. E. Moskalenko, V. Bagutski, C. M. Thiele, *Chem. Commun.* **2016**, 53(1), 95–98.
- [108] J. C. Freudenberger, P. Spiteller, R. Bauer, H. Kessler, B. Luy, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126(45), 14690–14691.
- [109] G. Kummerlöwe, J. Auernheimer, A. Lendlein, B. Luy, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129(19), 6080–1.
- [110] C. Gayathri, N. V. Tsarevsky, R. R. Gil, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16(12), 3622–6.
- [111] B. Deloche, E. T. Samulski, *Macromolecules* **1981**, 14, 575–581.
- [112] G. Kummerlöwe, E. F. McCord, S. F. Cheatham, S. Niss, R. W. Schnell, B. Luy, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16(24), 7087–9.
- [113] P. W. Kuchel, B. E. Chapman, N. Muller, W. A. Bubbs, D. J. Philp, A. M. Torres, *J. Magn. Reson.* **2006**, 180(2), 256–65.



- 
- [114] R. Tycko, F. J. Blanco, Y. Ishii, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9340–9341.
- [115] N. Nath, M. Schmidt, R. R. Gil, R. T. Williamson, G. E. Martin, A. Navarro-Vázquez, C. Griesinger, Y. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*(30), 9548–56.
- [116] Y. Liu, J. H. Prestegard, *J. Biomol. NMR* **2010**, *47*(4), 249–58.
- [117] O. Lehmann, *Zeitschrift für Physikalische Chemie* **1889**, *4*(4), 462–472.
- [118] H. Stegenmeyer, *Lyotrope Flüssigkristalle: Grundlagen, Entwicklungen, Anwendungen*, Band 1, Steinkopff Verlag, Darmstadt, **1999**.
- [119] R. Virchow, *Virchows Archiv* **1854**, *6*(4), 571–580.
- [120] C. A. d. Lange, W. L. Meerts, A. C. J. Weber, E. E. Burnell, *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 5878–5887.
- [121] M. D. Poliks, Y. W. Park, E. T. Samulski, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1987**, *153*(1), 321–345.
- [122] W. Zong, G. W. Li, J. M. Cao, X. Lei, M. L. Hu, H. Sun, C. Griesinger, R. X. Tan, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2016**, *55*(11), 3690–3.
- [123] H. Finkelmann, *Angew. Chem.* **1987**, (99), 840–848.
- [124] E. Yashima, K. Maeda, H. Iida, Y. Furusho, K. Nagai, *Chem. Rev.* **2009**, *109*(11), 6102–211.
- [125] C. Aroulanda, M. Sarfati, J. Courtieu, P. Lesot, *Enantiomer* **2001**, *6*, 281–287.
- [126] M. Sarfati, J. Courtieu, P. Lesot, *Chem. Comm.* **2000**, (13), 1113–1114.
- [127] T. J. Deming, *Polypeptide and polypeptide hybrid copolymer synthesis via NCA polymerization*, Springer Verlag, Berlin Heidelberg, **2006**, Band 202 aus *Advances in Polymer Science*, 1–18.
- [128] S. Hansmann, T. Larem (née Montag), C. M. Thiele, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*(7), 1324–1329.
- [129] S. Hansmann, *Synthese seitenkettensubstituierter Homopolypeptide als enantiodifferenzierende Orientierungsmedien für die NMR-Spektroskopie*, Dissertation, Technische Universität Darmstadt, **2016**.
- [130] L. Arnold, A. Marx, C. M. Thiele, M. Reggelin, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 10342–10346.
- [131] S. Mayer, R. Zentel, *Progress in Polymer Science* **2001**, *26*(10), 1973–2013.

- 
- [132] M. Dama, S. Berger, *Tetrahedron Letters* **2012**, 53(47), 6439–6442.
- [133] A. Krupp, M. Reggelin, *Magn. Reson. Chem.* **2012**, 50, 45–52.
- [134] M. Dama, S. Berger, *Org. Lett.* **2012**, 14, 241–243.
- [135] A. Krupp, *Helikal-chirale Poly(phenylacetylene) als Alignment-Medien zur Anwendung in der RDCbasierten Strukturanalytik*, Dissertation, Technische Universität Darmstadt, **2015**.
- [136] A. Kreiter, *Vinyl-Rhodium-katalysierte Polymerisation von Aminosäure-funktionalisierten Phenylacetylenen*, Dissertation, Technische Universität Darmstadt, **2017**.
- [137] S. Cantekin, T. F. A. d. Greef, A. R. A. Palmans, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 6125–6137.
- [138] C. Kulkarni, E. W. Meijer, A. R. A. Palmans, *Acc. Chem. Res.* **2017**, 50(8), 1928–1936.
- [139] A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2007**, 46(47), 8948–68.
- [140] T. Curtius, *J. Prakt. Chem.* **1915**, 91, 39–100.
- [141] M. de Loos, J. H. van Esch, R. M. Kellogg, B. L. Feringa, *Tetrahedron* **2007**, 63(31), 7285–7301.
- [142] M. Masuda, P. Jonkheijm, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125(51), 15935–40.
- [143] S. Melamed **1956**, *US Patent* 2774750.
- [144] Y. Matsunaga, N. Miyajima, Y. Nakayasu, S. Sakai, M. Yonenaga, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, 61, 207–210.
- [145] S. M. Dimick, S. C. Powell, S. A. McMahon, D. N. Moothoo, J. H. Naismith, E. J. Toone, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 10286–10296.
- [146] M. A. J. Veld, D. Haveman, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer\*, *Soft Matter* **2011**, 7(2), 524–531.
- [147] L. Albertazzi, D. van der Zwaag, C. M. Leenders, R. Fitzner, R. W. van der Hofstad, E. W. Meijer, *Science* **2014**, 344(6183), 491–5.
- [148] A. R. A. Palmans, J. A. Vekemans, H. Fischer, R. A. Hikmet, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3(2), 300–7.
- [149] Y. Yasuda, E. Iishi, H. Inada, Y. Shirota, *Chem. Lett.* **1996**, 7, 575–576.

- 
- [150] S. Cantekin, H. M. ten Eikelder, A. J. Markvoort, M. A. Veld, P. A. Korevaar, M. M. Green, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2012**, 51(26), 6426–31.
- [151] S. Naik, V. Haridas, *RSC Advances* **2013**, 3(44), 21356.
- [152] P. Stals, M. Smulders, R. Martín-Rapún, A. Palmans, E. Meijer, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 2071–2080.
- [153] P. J. Stals, P. A. Korevaar, M. A. Gillissen, T. F. de Greef, C. F. Fitié, R. P. Sijbesma, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2012**, 51(45), 11297–301.
- [154] Y. Nakano, T. Hirose, P. J. M. Stals, E. W. Meijer, A. R. A. Palmans, *Chem. Sci.* **2012**, 3(1), 148–155.
- [155] Y. Dai, X. Zhao, X. Su, G. Li, A. Zhang, *Macromol. Rapid Commun.* **2014**, 35(15), 1326–31.
- [156] K. H. Mayer, H. J. Kabbe, H. Otten **1975**, *Patent DE 2417763*.
- [157] J. Roosma, T. Mes, P. Leclère, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130(4), 1120–1121.
- [158] T. Terashima, T. Mes, T. F. A. D. Greef, M. A. J. Gillissen, P. Besenius, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 4742–4745.
- [159] M. Garcia-Iglesias, B. F. de Waal, I. de Feijter, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21(1), 377–85.
- [160] P. J. M. Stals, J. F. Haveman, A. R. A. Palmans, A. P. H. J. Schenning, *J. Chem. Education* **2009**, 86(2), 230 – 233.
- [161] C. F. C. Fitié, I. Tomatsu, D. Byelov, W. H. de Jeu, R. P. Sijbesma, *Chemistry of Materials* **2008**, 20(6), 2394–2404.
- [162] P. J. M. Stals, J. F. Haveman, R. Martín-Rapún, C. F. C. Fitié, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *J. Mater. Chem.* **2009**, 19(1), 124–130.
- [163] J. U. Wallace, S. H. Chen, *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2006**, 45(13), 4494–4499.
- [164] Y. R. Malpani, S. Oh, S. Lee, Y.-S. Jung, J.-M. Kim, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2014**, 35(8), 2563–2566.

- 
- [165] M. M. J. Smulders, M. M. L. Nieuwenhuizen, M. Grossman, I. A. W. Filot, C. C. Lee, T. F. A. de Greef, A. P. H. J. Schenning, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Macromolecules* **2011**, *44*(16), 6581–6587.
- [166] A. Desmarchelier, B. G. Alvarenga, X. Caumes, L. Dubreucq, C. Troufflard, M. Tessier, N. Vanthuyne, J. Ide, T. Maistriaux, D. Beljonne, P. Brocorens, R. Lazzaroni, M. Raynal, L. Bouteiller, *Soft Matter* **2016**, *12*(37), 7824–7838.
- [167] S. Devi, I. Bala, S. P. Gupta, P. Kumar, S. K. Pal, S. Venkataramani, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 1947–1954.
- [168] C. M. Leenders, L. Albertazzi, T. Mes, M. M. Koenigs, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Chem. Commun.* **2013**, *49*(19), 1963–5.
- [169] A. R. A. Palmans, J. A. J. M. Vekemans, R. A. Hikmet, H. Fischer, E. W. Meijer, *Advanced Materials* **1998**, *10*(11), 873–876.
- [170] L. Brunsveld, B. G. G. Lohmeijer, J. A. J. M. Vekemans, E. W. Meijer, *Chem. Commun.* **2000**, *0*(23), 2305–2306.
- [171] L. Brunsveld, H. Zhang, M. Glasbeek, J. A. J. M. Vekemans, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*(26), 6175–6182.
- [172] E. Fan, J. Yang, S. J. Geib, T. C. Stoner, M. D. Hopkins, A. D. Hamilton, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, (12), 1251.
- [173] P. J. Stals, J. C. Everts, R. de Bruijn, I. A. Filot, M. M. Smulders, R. Martin-Rapun, E. A. Pidko, T. F. de Greef, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*(3), 810–21.
- [174] T. F. De Greef, M. M. Smulders, M. Wolffs, A. P. Schenning, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Chem. Rev.* **2009**, *109*(11), 5687–754.
- [175] A. R. A. Palmans, J. A. J. M. Vekemans, E. E. Havinga, E. W. Meijer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*(23), 2648–2651.
- [176] J. J. van Gorp, J. A. J. M. Vekemans, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*(49), 14759–14769.
- [177] T. Metzroth, A. Hoffmann, R. Martín-Rapún, M. M. J. Smulders, K. Pieterse, A. R. A. Palmans, J. A. J. M. Vekemans, E. W. Meijer, H. W. Spiess, J. Gauss, *Chem. Sci.* **2011**, *2*(1),

---

69–76.

- [178] D. van der Zwaag, P. A. Pieters, P. A. Korevaar, A. J. Markvoort, A. J. Spiering, T. F. de Greef, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*(39), 12677–88.
- [179] M. M. J. Smulders, A. P. H. J. Schenning, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*(2), 606–611.
- [180] I. A. Filot, A. R. A. Palmans, P. A. Hilbers, R. A. van Santen, E. A. Pidko, T. F. de Greef, *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*(43), 13667–74.
- [181] C. Kulkarni, S. K. Reddy, S. J. George, S. Balasubramanian, *Chem. Phys. Lett.* **2011**, *515*(4–6), 226–230.
- [182] L. Brunsveld, A. P. H. J. Schenning, M. A. C. Broeren, H. M. Janssen, J. A. J. M. Vekemans, E. W. Meijer, *Chem. Lett.* **2000**, *29*(3), 292–293.
- [183] M. M. Green, M. P. Reidy, R. D. Johnson, G. Darling, D. J. O’Leary, G. Willson, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6452–6454.
- [184] M. M. Green, B. A. Garetz, B. Munoz, H. Chang, S. Hoke, R. G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*(14), 4181–4182.
- [185] T. Shikata, Y. Kuruma, A. Sakamoto, K. Hanabusa, *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112*(51), 16393–16402.
- [186] D. Ogata, T. Shikata, K. Hanabusa, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*(40), 15503–15510.
- [187] M. B. Baker, L. Albertazzi, I. K. Voets, C. M. Leenders, A. R. A. Palmans, G. M. Pavan, E. W. Meijer, *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 6234.
- [188] C. M. A. Leenders, T. Mes, M. B. Baker, M. M. E. Koenigs, P. Besenius, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Mater. Horiz.* **2014**, *1*(1), 116–120.
- [189] V. Nagarajan, V. R. Pedireddi, *Crystal Growth & Design* **2014**, *14*(4), 1895–1901.
- [190] K. P. van den Hout, R. Martin-Rapun, J. A. Vekemans, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*(29), 8111–23.
- [191] K. Knoll, *L-Aminosäuremodifizierte 1,3,5-Benzentricarboxamide als Bausteine für Orientierungsmedien in der NMR-Spektroskopie*, Masterarbeit, Technische Universität Darmstadt, **2017**.

- 
- [192] N. Hosono, L. M. Pitet, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Polym. Chem.* **2014**, 5(4), 1463–1470.
- [193] A. J. Wilson, M. Masuda, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2005**, 44(15), 2275–9.
- [194] Y. J. Choi, D. Y. Kim, M. Park, W. J. Yoon, Y. Lee, J. K. Hwang, Y. W. Chiang, S. W. Kuo, C. H. Hsu, K. U. Jeong, *ACS Appl. Mater Interfaces* **2016**, 8(14), 9490–8.
- [195] K. Kreger, P. Wolfer, H. Audorff, L. Kador, N. Stingelin-Stutzmann, P. Smith, H. W. Schmidt, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132(2), 509–16.
- [196] C. F. C. Fitié, W. S. C. Roelofs, M. Kemerink, R. P. Sijbesma, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 6892–6893.
- [197] Y. Shishido, H. Anetai, T. Takeda, N. Hoshino, S.-i. Noro, T. Nakamura, T. Akutagawa, *J. Phys. Chem. C* **2014**, 118(36), 21204–21214.
- [198] Y. Matsunaga, Y. Nakayasu, S. Sakai, M. Yonenaga, *Molecular Crystals and Liquid Crystals* **1986**, 141(3-4), 327–333.
- [199] A. Timme, R. Kress, R. Q. Albuquerque, H. W. Schmidt, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18(27), 8329–39.
- [200] P. J. Flory, *Adv. Polym. Sci.* **1984**, 59, 1–36.
- [201] A. R. A. Palmans, *Supramolecular structures based on the intramolecular H-bonding in the 3,3'-di(acylamino)-2,2'-bipyridine unit*, Dissertation, Technische Universiteit Eindhoven, **1997**.
- [202] D. Wang, Y. Huang, J. Li, L. Xu, M. Chen, J. Tao, L. Li, *Chem. Eur. J.* **2012**, 19(2), 685–690.
- [203] X. Wu, D. Wang, M. Chen, C. Wei, S. Wei, N. Huang, L. Li, G. Zhang, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21(43), 15388–94.
- [204] Y. Huang, Y. Cong, J. Li, D. Wang, J. Zhang, L. Xu, W. Li, L. Li, G. Pan, C. Yang, *Chem. Commun.* **2009**, (48), 7560–2.
- [205] T. Shikata, D. Ogata, K. Hanabusa, *J. Phys. Chem. B* **2004**, 108(2), 508–514.
- [206] M. Leyendecker, N. C. Meyer, C. M. Thiele, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56(38), 11471–11474.

- 
- [207] M. Leyendecker, N. C. Meyer, C. M. Thiele, *Angew. Chem.* **2017**, *129*(38), 11629–11632.
- [208] A. Desmarchelier, M. Raynal, P. Brocorens, N. Vanthuyne, L. Bouteiller, *Chem. Commun.* **2015**, *51*(34), 7397–7400.
- [209] A. Das, G. Vantomme, A. J. Markvoort, H. M. M. Ten Eikelder, M. Garcia-Iglesias, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*(20), 7036–7044.
- [210] E. Yashima, N. Ousaka, D. Taura, K. Shimomura, T. Ikai, K. Maeda, *Chem. Rev.* **2016**, *116*(22), 13752–13990.
- [211] C. Aroulanda, O. Lafon, P. Lesot, *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*(31), 10628–10640.
- [212] L. Castañar, E. Sistare, A. Virgili, R. T. Williamson, T. Parella, *Magn. Reson. Chem.* **2015**, *53*(2), 115–9.
- [213] J. Fährmann, *NMR-spektroskopische Untersuchung kleiner Moleküle mittels perfect-CLIP-HSQC-Pulssequenzen*, Vertiefungspraktikum Arbeitskreis Thiele, Technische Universität Darmstadt, **2018**.
- [214] T. Parella, *Magn. Reson. Chem.* **2019**, *57*(1), 13–29.
- [215] M. Brauser, *Verbesserung der Saupe-Tensor-Qualität in einem Sergeant und Soldier BTA-Flüssigkristall mittels H-H-RDCs*, Vertiefungspraktikum Arbeitskreis Thiele, Technische Universität Darmstadt, **2018**.
- [216] J. A. Aguilar, M. Nilsson, G. Bodenhausen, G. A. Morris, *Chem. Commun.* **2012**, *48*(6), 811–3.
- [217] M. Foroozandeh, R. W. Adams, P. Kiraly, M. Nilsson, G. A. Morris, *Chem. Commun.* **2015**, *51*(84), 15410–3.
- [218] M. Leyendecker, *Supramolekulare lyotrop flüssigkristalline Phasen als Alignment-Medien*, Masterarbeit, Technische Universität Darmstadt, **2014**.
- [219] G. M. Salamończyk, *Tetrahedron Letters* **2011**, *52*(1), 155–158.
- [220] B. N. S. Thota, X. Lou, D. Bochicchio, T. F. E. Paffen, R. P. M. Lafleur, J. L. J. van Dongen, S. Ehrmann, R. Haag, G. M. Pavan, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2018**, *57*(23), 6843–6847.
-

- 
- [221] J. Kind, L. Kaltschnee, M. Leyendecker, C. M. Thiele, *Chem. Commun.* **2016**, 52(84), 12506–12509.
- [222] D. Schulze-Sünninghausen, J. Becker, B. Luy, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136(4), 1242–5.
- [223] *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, Band 84, CRC Press LLC, **2004**.
- [224] H. Aschenbach, *Synthese eines enantiomerenreinen, asymmetrisch substituierten Benzoltricarboxyamids*, Bachelorthesis, Technische Universität Darmstadt, **2015**.
- [225] H. Stegemeyer, *Lyotrope Flüssigkristalle: Grundlagen, Entwicklungen, Anwendungen*, Steinkopff Verlag, Darmstadt, **1999**.
- [226] B. Narayan, C. Kulkarni, S. J. George, *J. Mater. Chem. C* **2013**, 1, 626–629.
- [227] C. Gao, L. Xue, Y. Chen, X. Li, *Colloid and Polymer Science* **2014**, 293(1), 35–48.
- [228] I. Danila, F. Riobé, J. Puigmartí-Luis, n. Pérez del Pino, J. D. Wallis, D. B. Amabilino, N. Avarvari, *J. Mat. Chem.* **2009**, 19(26), 4495.
- [229] C. M. Leenders, M. B. Baker, I. A. Pijpers, R. P. Lafleur, L. Albertazzi, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Soft Matter* **2016**, 12(11), 2887–93.
- [230] R. Appel, J. Fuchs, S. M. Tyrrell, P. A. Korevaar, M. C. Stuart, I. K. Voets, M. Schonhoff, P. Besenius, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21(52), 19257–64.
- [231] R. P. M. Lafleur, X. Lou, G. M. Pavan, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Chem. Sci.* **2018**, 9(29), 6199–6209.
- [232] T. Li, X. Li, J. Wang, H. Ågren, X. Ma, H. Tian, *Advanced Optical Materials* **2016**, 4(6), 840–847.
- [233] R. van Hameren, A. M. van Buul, M. A. Castriciano, V. Villari, N. Micali, P. Schon, S. Speller, L. M. Scolaro, A. E. Rowan, J. A. Elemans, R. J. Nolte, *Nano Lett.* **2008**, 8(1), 253–9.
- [234] M. A. Beuwer, M. F. Knopper, L. Albertazzi, D. van der Zwaag, W. G. Ellenbroek, E. W. Meijer, M. W. J. Prins, P. Zijlstra, *Polym. Chem.* **2016**, 7(47), 7260–7268.
- [235] M. Garzoni, M. B. Baker, C. M. Leenders, I. K. Voets, L. Albertazzi, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, G. M. Pavan, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**.
- [236] E. Turk, *Chem. & Eng. News* **1998**, 76(9), 6.



- 
- [237] R. A. Katz, *Light Scattering and its Applications in Polymer Characterization*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, **2013**, book section 18, 367–389.
- [238] M. Engel, T. Spehr, B. Stühn, *Small-Angle X-Ray and Neutron Scattering – Two Complementary Methods to Study Soft Matter Structure*, Wiley-VCH Verlag & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2012**, Band 1, book section 9, 297–324.
- [239] L. Koester, K. Knopf, W. Waschkowski, *Zeitschrift für Physik A* **1977**, 282(4), 371–374.
- [240] L. Willner, R. Lund, M. Monkenbusch, O. Holderer, J. Colmenero, D. Richter, *Soft Matter* **2010**, 6(7), 1559.
- [241] M. J. Hanus, E. Gilberg, *Journal of Physics B: Atomic and Molecular Physics* **1976**, 9(1), 137–145.
- [242] W. L. F. Armarego, C. L. L. Chai, *Purification of Laboratory Chemicals*, Band 6. Aufl., Elsevier Inc., **2009**.
- [243] P. P. Bose, M. G. Drew, A. K. Das, A. Banerjee, *Chem. Commun.* **2006**, (30), 3196–8.
- [244] H. Hübner, *Studien zu Aminosäure-modifizierten 1,3,5-Benzoltricarboxyamiden*, Bachelorthesis, Technische Universität Darmstadt, **2016**.
- [245] K. Knoll, M. Leyendecker, C. M. Thiele, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 2019(4), 720–727.
- [246] J. van Herrikhuyzen, P. Jonkheijm, A. P. Schenning, E. W. Meijer, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4(8), 1539–45.
- [247] M. Gelinsky, R. Vogler, H. Vahrenkamp, *Inorg. Chem.* **2002**, 41(9), 2560–2564.
- [248] J. S. Davies, J. Howe, M. Le Breton, *J. Chem. Soc., Perkin Transactions 2* **1995**, (12), 2335.
- [249] H. M. D. Bandara, S. C. Burdette, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 1809–1825.
- [250] S. Lee, S. Oh, J. Lee, Y. Malpani, Y.-S. Jung, B. Kang, J. Y. Lee, K. Ozasa, T. Isoshima, S. Y. Lee, M. Hara, D. Hashizume, J.-M. Kim, *Langmuir* **2013**, 29, 5869–5877.
- [251] L. M. Goldenberg, L. Kulikovskiy, O. Kulikovska, J. Tomczyk, J. Stumpe, *Langmuir* **2010**, 26(4).
- [252] J. Lee, S. Oh, J. Pyo, J. M. Kim, J. H. Je, *Nanoscale* **2015**, 7(15), 6457–61.

- 
- [253] S. Hansmann, *Studien zur Synthese seitenkettenfunktionalisierter photoschaltbarer Polyglutaminsäuren*, Masterarbeit, Technische Universität Darmstadt, **2012**.
- [254] M. Alcaraz Janßen, *Studien zu photoschaltbaren Polypeptiden*, Masterarbeit, Technische Universität Darmstadt, **2016**.
- [255] M. Leyendecker, *Lyotrope Flüssigkristalle auf Basis von Benzol-1,3,5-Tricarboxyamiden*, Vertiefungspraktikum Arbeitskreis Thiele, Technische Universität Darmstadt, **2013**.
- [256] Abbildung zur Verfügung gestellt von D. Herold .
- [257] H. Frisch, Y. Nie, S. Raunser, P. Besenius, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21(8), 3304–9.
- [258] K. Petkau-Milroy, M. H. Sonntag, L. Brunsveld, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19(33), 10786–93.
- [259] L. Albertazzi, N. van der Veen, M. B. Baker, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Chem. Commun.* **2015**, 51(90), 16166–8.
- [260] J. Kind, *NMR-Experimente mit In Situ Belichtung als Werkzeug zur Quantifizierung organischer photochemischer Reaktionen und Identifizierung ihrer Produkte*, Dissertation, Technische Universität Darmstadt, **2018**.
- [261] C. Feldmeier, H. Bartling, E. Riedle, R. M. Gschwind, *J. Magn. Reson.* **2013**, 232, 39–44.
- [262] P. Trigo-Mouriño, C. Merle, M. R. Koos, B. Luy, R. R. Gil, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19(22), 7013–9.
- [263] A. Sakamoto, D. Ogata, T. Shikata, O. Urakawa, K. Hanabusa, *Polymer* **2006**, 47(4), 956–960.
- [264] C. Zehe, *Investigation of the role of dipole moments in supramolecular crystals of benzene-1,3,5-trisamides by NMR crystallography and total X-ray scattering*, Dissertation, Universität Bayreuth, **2016**.
- [265] A. Rochefort, É. Bayard, S. Hadj-Messaoud, *Advanced Materials* **2007**, 19(15), 1992–1995.
- [266] K. K. Bejagam, G. Fiorin, M. L. Klein, S. Balasubramanian, *J. Phys. Chem. B* **2014**, 118(19), 5218–28.
- [267] G. S. Hartley, R. J. W. Le Fèvre, *J. Chem. Soc.* **1939**, 531–535.

- 
- [268] A. Sakamoto, D. Ogata, T. Shikata, K. Hanabusa, *Macromolecules* **2005**, *38*(22), 8983–8986.
- [269] K. K. Bejagam, S. Balasubramanian, *J. Phys. Chem. B* **2015**, *119*(17), 5738–46.
- [270] T. Blochowicz, C. Gögelein, T. Spehr, M. Müller, B. Stühn, *Phys. Rev. E* **2007**, *76*, 041505.
- [271] <https://sld-calculator.appspot.com/> ; Online-Tool zur Berechnung von Streudichten; abgerufen am 01.02.2019.
- [272] G. Kummerlöwe, S. Schmitt, B. Luy, *The Open Spectroscopy Journal* **2010**, *4*(1), 16–27.
- [273] L. Verdier, P. Sakhaii, M. Zweckstetter, C. Griesinger, *J. Magn. Reson.* **2003**, *163*, 353–359.



---

## **Erklärung**

---

Ich erkläre hiermit, dass ich meine Dissertation selbstständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt und noch keinen Promotionsversuch unternommen habe.

Darmstadt, den

(Martin Leyendecker)



---

## **Erklärung der Übereinstimmung**

---

Ich erkläre hiermit, dass die elektronische Version der Doktorarbeit mit der schriftlichen Version übereinstimmt. Die elektronische Version liegt dem Prüfungssekretariat vor.

Darmstadt, den

(Martin Leyendecker)